Université Paul-Sabatier
U. E. R. des Sciences Médicales

Année 1973 **N° 235**

HYPOTHERMIE SPONTANÉE RÉCIDIVANTE AVEC HYPOPLASIE DU CORPS CALLEUX OU SYNDROME DE SHAPIRO

A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1973

par

Jean-Jacques BALTAZAR

JURY

MM. A. DALOUS — Président

C. REGNIER
P. ROCHICCIOLI
C. VIRENQUE — Assesseurs

J. GHISOLFI — Suppléant

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549604_0053

HYPOTHERMIE SPONTANÉE RÉCIDIVANTE AVEC HYPOPLASIE DU CORPS CALLEUX OU SYNDROME DE SHAPIRO

A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION

Université Paul-Sabatier
U. E. R. des Sciences Médicales

Année 1973 **N° 235**

HYPOTHERMIE SPONTANÉE RÉCIDIVANTE AVEC HYPOPLASIE DU CORPS CALLEUX OU SYNDROME DE SHAPIRO

A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1973

par

Jean-Jacques BALTAZAR

JURY

MM	A. DALOUS	Président
	C. REGNIER	Assesseurs
	P. ROCHICCIOLI	
	C. VIRENQUE	
	J. GHISOLFI	Suppléant

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1973

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MÉDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	MM LAZORTHES
Doyen honoraire	CALVET
Doyen honoraire	BRUSTIER
Professeur honoraire	MM. VALLOIS
Professeur honoraire	TAPIE
Professeur honoraire	DELAS
Professeur honoraire	RISER
Professeur honoraire	BUGNARD
Professeur honoraire	VINCENT
Professeur honoraire	MOREL
Professeur honoraire	BOUISSET
Professeur honoraire	CALMETTES
Professeur honoraire	THOMAS
Professeur honoraire	LAGROT
Professeur honoraire	DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	FABRE P.
Professeur honoraire	JAHIER
Professeur honoraire	SENDRAIL
Professeur honoraire	PONS
Professeur honoraire	SOREL

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	MM. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies Urinaires	LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	DALOUS	Purpan
Clinique Médicale de la Première Enfance	REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	LAZORTHES G	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	MONROZIES	Purpan
Anatomie	BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	MM. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	MAROUES	Rangueil
Embryologie Générale	BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	N ..	
Histologie	BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	MONNIER	Purpan
Immunologie	DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	BOULARD	Purpan

UNIV. LEIDEN BIB.

Pathologie Médicale		RIBAUT	Purpan
Physiologie		BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie		BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale		LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique		DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique		BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale		DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie		DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	MM.	GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie		PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie		RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX	Rangueil
Physiologie et Pharmacologie		MONTASTRUC	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie		MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne		LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie		GAYRAL	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M.	FABRE Jean	Rangueil
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme	LARENG M.-B.	Purpan
Biochimie Médicale	MM.	VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie		ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale		SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire		ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie		ROULLEAU	Purpan
Médecine Légale		GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique		BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale		ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie		ESPAGNO Jacques	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique		SUC	Rangueil
Médecine Générale		RIBET	Rangueil
Ophtalmologie		BEC	Purpan
Physiologie		GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie Pathologique		RUMEAU J.-L.	Rangueil
Anesthésiologie		VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme	DIDIER	Rangueil
Biophysique	MM.	REGIS	Rangueil
Biophysique		GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie		CARTON	Rangueil
Cardiologie		BERNADET	Rangueil
Cardiologie		BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale		ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale		GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale		COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Générale		GAUBERT	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire		PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique		PONTONNIER Georg	Rangueil
Hépa-Gastro-Entérologie		PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique		SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang		BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique		BES	Rangueil
Médecine Interne		FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail		PUJOL M.	Purpan
Néphrologie		CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie		LAZORTHES Y	Rangueil
Neunrologie		GUIRAUD-CHAUMEIL	Purpan
O.R.L.		LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique		UTHEZA Guy	Purpan
Parasitologie		LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale		ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie		ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie		JOVER	Rangueil
Physiologie		PAGES B.	Purpan
Radiologie		COMBES P.	Purpan
Radiologie		PUTOIS	Purpan
Rhumatologie		FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie		SALVADOR M.	Purpan
Urologie		PONTONNIER Franç	Purpan

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie Générale	MM.	SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale		GLEIZES	Purpan
Obstétrique		ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire général de l'Université ..... M. PRINEAU J.-P.

L'Université P.-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidat
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA FEMME

A MON PERE ET A MA MERE

A MA GRAND-MERE MATERNELLE

A MA GRAND-MERE PATERNELLE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. DALOUS

Professeur de Clinique Médicale Infantile A

Médecin des Hôpitaux

Nous avons suivi avec un grand intérêt l'enseignement que vous nous avez transmis à la Falcuté.

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre jury. Nous tenons à vous exprimer notre vive reconnaissance et vous assurer de notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur C. REGNIER
Professeur de Clinique Médicale
et de la Première Enfance
Médecin des Hôpitaux

Nous avons toujours admiré la clarté de votre enseignement.

Nous voudrions vous exprimer ici notre très déférente admiration et notre reconnaissance d'être aujourd'hui parmi nos juges.

Monsieur le Professeur P. ROCHICCIOLI
Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie
et de Génétique Médicale
Médecin des Hôpitaux

Vos conseils durant notre stage de Pédiatrie nous ont été précieux.

Nous espérons que ce travail que vous avez inspiré ne vous décevra pas.

Nous vous prions de croire à notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur C. VIRENQUE
Maître de Conférence Agrégé d'Anesthésiologie
Médecin des Hôpitaux

Nous avons beaucoup appris de vous durant notre stage au S.A.M.U.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Monsieur le Docteur J. GHISOLFI
Délégué dans les Fonctions
de Maître de Conférence de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Vous avez bien voulu accepter de siéger dans notre jury de thèse.

Nous vous prions de vouloir bien agréer l'expression de notre vive reconnaissance.

Nous remercions tout particulièrement :

Monsieur le Docteur G. DUTAU

Pour nous avoir guidé dans l'élaboration de ce travail, et pour l'amabilité avec laquelle il nous a toujours accueilli.

PLAN

— *INTRODUCTION*

— *OBSERVATION PERSONNELLE*

— *PLACE DE L'OBSERVATION AU SEIN DES AGENESIES DU CORPS CALLEUX*

— *PLACE DE L'OBSERVATION AU SEIN DES HYPOTHERMIES*

— *CONCLUSION*

— *BIBLIOGRAPHIE*

INTRODUCTION

Ce travail a pour base l'analyse sémiologique de l'observation d'un enfant de deux ans associant une encéphalopathie profonde, un nanisme sévère et un syndrome polymalformatif dans laquelle la survenue de crises d'hypothermie avec pâleur et sueurs a posé des problèmes diagnostiques qui sont restés irrésolus pendant plusieurs mois.

L'analyse de la littérature fait apparaître l'existence de cas analogues au nôtre et nous permet d'intégrer notre observation dans le cadre des hypothermies épisodiques et récidivantes avec agénésie du corps calleux.

Nous envisagerons successivement :

— L'étude clinique et biologique de notre observation ;

— Les commentaires qu'elle peut inspirer en discutant sa place d'une part au sein des agénésies du corps calleux et d'autre part dans le cadre des hypothermies ;

— L'essai d'interprétation pathogénique des symptômes présentés par notre malade ;

— Enfin, les conclusions pratiques que soulève cette observation dont la rareté mérite d'être soulignée.

OBSERVATION PERSONNELLE

Philippe G..., né le 7 avril 1970 : Dossier n° 520/72.

Philippe G... est hospitalisé le 6 décembre 1971 dans le Service de Médecine Infantile pour une encéphalopathie profonde avec nanisme sévère et syndrome malformatif complexe d'étiologie imprécise.

L'histoire clinique de ce malade est particulièrement chargée, puisqu'il a déjà été admis à plusieurs reprises dans les différents services de pédiatrie du C.H.U. Au cours de ces hospitalisations, plusieurs constatations ont pu être faites, mais il n'a pas été possible d'établir un lien de filiation entre les différentes anomalies présentées par cet enfant.

Premier enfant, issu de parents non consanguins et en bonne santé apparente, âgés de 28 ans pour la mère et de 30 ans pour le père, il est né dix jours après le terme prévu. Durant la gestation, la mère ne signale ni maladie infectieuse, ni traumatisme. Elle n'a pas utilisé de médicaments particuliers. L'accouchement s'est passé simplement, sans application de forceps. Il n'y a pas eu de souffrance fœtale. Le poids de naissance est de 2,780 kg, la taille et le périmètre crânien n'ont pas été précisés. La période néo-natale s'est déroulée sans incident. Jusqu'à l'âge de six mois, le développement de l'enfant a semblé normal à la famille. Il n'a présenté ni trouble digestif, ni convulsion. Le seul élément pathologique réside dans le caractère insuffisant de la progression staturo-pondérale. En effet, à 3 mois il pèse : 3,500 kg (— 3 DS) et à 6 mois : 4,900 kg (— 3 DS).

La première hospitalisation a lieu du 12 octobre au 14 décembre 1970, motivée par l'existence de vomissements post-prandiaux.

Examen clinique

Il objective différentes anomalies :

1° *Un retard staturo-pondéral*

— La taille est de 61 cm (— 2 DS).

— Le poids est de 5 kg (— 3 DS par rapport à l'âge chronologique et — 1 DS par rapport à l'âge statural).

2° *Un important retard psycho-moteur*

— L'enfant est apathique et ne sourit pas. Il est hypotonique et n'est pas capable de tenir sa tête.

— Les tests psychométriques révèlent un niveau de 2 à 3 mois. Le comportement est très primitif (mouvement de succion permanent). Il ne réagit pas aux différentes stimulations extérieures.

3° *Une microcéphalie.* Le périmètre crânien mesure 39 cm (— 4 DS par rapport à l'âge chronologique et — 1 DS par rapport à l'âge statural).

4° *Un syndrome malformatif* caractérisé essentiellement par une dysmorphie faciale sur le détail de laquelle nous reviendrons plus loin.

5° *Des anomalies viscérales,* en particulier uro-génitales (hypospadias et cryptorchidie).

Examens paracliniques

A cette époque :

Ils ne révèlent aucune anomalie biologique mis à part une anémie hypochrome.

On ne met en évidence aucune cause précise d'encéphalopathie.

Un électro-encéphalogramme est motivé par la survenue de convulsions en cours d'hospitalisation. Il met en évidence des ondes à quatre cycles par seconde d'une assez grande amplitude avec des éléments légèrement pointus. Il n'y a pas d'anomalies bien individualisées, mais l'ensemble paraît traduire un certain état irritatif.

Le caryotype objective une formule chromosomique normale : 2n : 46, XY.

A l'issue de cette première hospitalisation, on conseille un traitement barbiturique (Gardénal 4 cg/jour) qui sera régulièrement suivi.

Du 14 décembre 1970 au 6 décembre 1971, l'enfant est revu à plusieurs reprises dans le Service de Médecine Infantile durant les mois de février, avril et juin 1971.

A chaque hospitalisation le tableau clinique reste inchangé.

— Le retard staturo-pondéral s'aggrave progressivement comme le montre l'analyse de la courbe de croissance (tableau n° I).

— Il en est de même de l'encéphalopathie puisque le niveau de développement psychomoteur ne dépasse pas 2 ou 3 mois.

— Enfin, l'aspect des tracés électro-encéphalographiques révèle une dégradation progressive avec apparition d'une nette tendance convulsivante.

A la fin de l'année 1971, Philippe G... est âgé de 20 mois et présente donc le tableau clinique suivant :

— un nanisme sévère,

— une détérioration mentale profonde et progressive avec convulsions,

— un ensemble malformatif complexe associant une dysmorphie cranio-faciale et des anomalies des organes génitaux externes.

Les différents examens pratiqués durant l'année écoulée ne permettent ni de porter un diagnostic précis, ni de relier entre elles, de façon logique, les diverses anomalies cliniques.

C'est donc pour essayer de résoudre ces deux problèmes que l'enfant est transféré au début de l'année 1972 dans le Service de Médecine Infantile C (Professeur P. Rochiccioli).

Examen clinique

Il révèle un nanisme sévère, un syndrome malformatif important, une profonde encéphalopathie (photographie n° 1).

1° *Le nanisme est sévère*

— En effet, à l'entrée, l'enfant mesure 72 cm (— 3 DS) et pèse 6,600 kg (— 4 DS par rapport à l'âge chronologique et — 2 DS par rapport à l'âge statural).

— On note une diminution importante du panniculе adipeux sous-cutané chez un enfant présentant pendant toute la durée de l'hospitalisation une anorexie et des vomissements tenaces.

— Le nanisme s'aggravera d'ailleurs durant l'année 1972. En août 1972, la taille est de 74 cm (— 4 DS).

Photographie n° 1. — *Aspect général. Noter l'importance de l'hypotonie.*

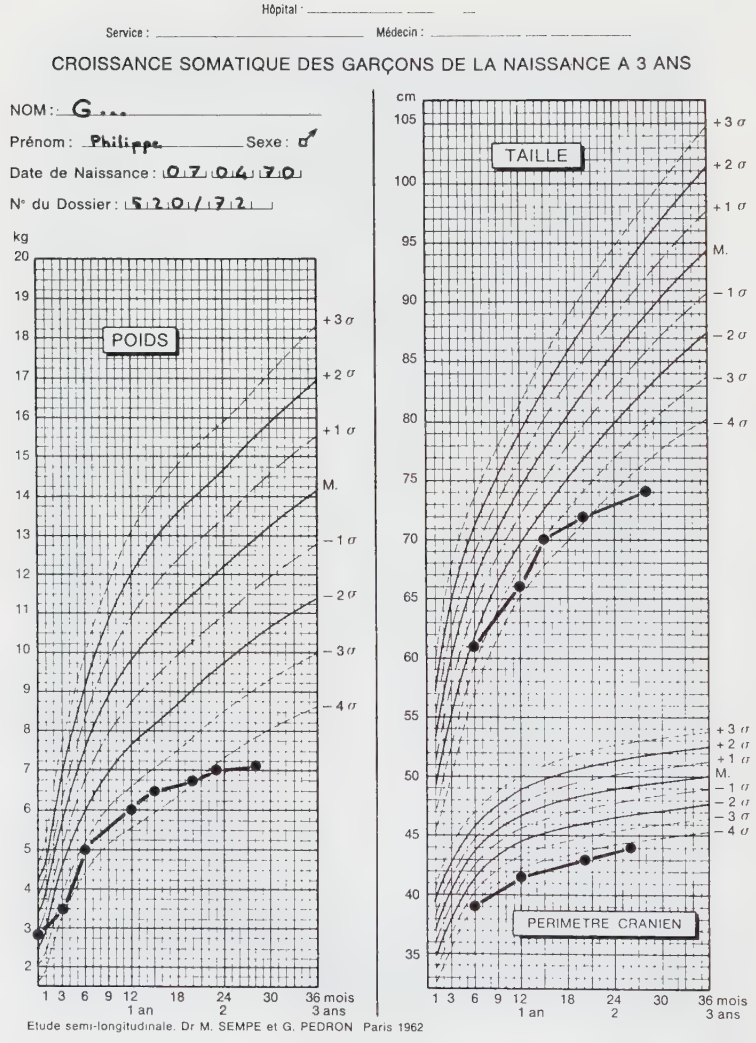


Tableau n° I. — *Courbe de croissance.*

2° *Le syndrome malformatif*, intéressant essentiellement le massif cranio-facial, est caractérisé par (photographies n° 2 et 3) :

a) Massif crânio-facial

Il existe :

— Une microcéphalie : le périmètre crânien mesure 43 cm (— 4 DS par rapport à l'âge chronologique et — 2 DS par rapport à l'âge statural).

— Un front bombé avec des bosses frontales légèrement saillantes. Un retard important de fermeture de la fontanelle antérieure qui est largement béante.

— Des anomalies oculaires importantes avec essentiellement :

- Un épicanthus bilatéral supérieur et inférieur ;
- Un hypertélorisme manifeste (la distance entre les deux canthi internes est de 30 mm) ;
- Une orientation antimongoloïde des fentes palpébrales ;
- Un naevus flaméus situé au-dessus de la racine du nez ;
- Faits négatifs, il n'existe pas d'anomalies palpébrales, irienne ou cornéenne.

— Des anomalies nasales, avec un nez petit et droit dont l'extrémité est orientée légèrement en avant.

— Des anomalies buccales, caractérisées par une macrostomie, une lèvre supérieure convexe et une lèvre inférieure charnue et très développée.

— Une implantation anormalement basse des oreilles dont le cartilage est de consistance molle et dont les dimensions sont augmentées.

— Enfin, une rétraction de l'étage moyen de la face.

Photographies n° 2 et n° 3. — *Syndrome dysmorphique cranio-facial avec saillie des bosses frontales, hypertélorisme et épicanthus bilatéral.*

b) Tronc et membres

— Les membres et le thorax sont normaux.

— Il existe une petite hernie ombilicale.

— L'examen permet d'authentifier les anomalies génitales externes : il existe un hypospadias pénien et une cryptorchidie bilatérale responsable d'un hypoplasie scrotale (photographie n° 4).

— On note également des troubles des phanères caractérisés par une laxité anormale de la peau, des cheveux clairsemés dont l'examen microscopique révèle des anomalies structurales (spirales, fractures étagées).

3° *L'encéphalopathie* est profonde associant un retard psychomoteur majeur et une hypotonie considérable.

Agé de 20 mois, cet enfant est apathique et montre un désintérêt total pour le monde extérieur. Il ne sourit pas et ne cherche pas à saisir les objets qu'on lui tend. Sur le plan postural, son développement reste très bas : il ne tient pas seul sa tête et ne tient pas assis. L'hypotonie, diffuse et très marquée, s'associe à une hyperlaxité musculo-ligamentaire. L'ensemble peut faire comparer l'enfant à une « poupée de chiffon ». On note d'autre part la persistance des réflexes archaïques, en particulier le réflexe de grasping.

Au terme de cet examen, on retrouve donc les différents signes notés lors des précédentes hospitalisations mais avec une intensité aggravée.

4° *La découverte de troubles importants de la régulation thermique* permet alors une orientation diagnostique précise.

En effet, en janvier 1972, quelques jours après la sortie du Service, l'enfant est à nouveau adressé par son médecin traitant (Docteur Roques) pour une

Photographie n° 4. — *Hypoplasie scrotale avec bourses déshabitées et hypospadias penien.*

hypothermie majeure, persistant depuis plusieurs jours et inférieur à 35 °C.

Par ailleurs, l'analyse des différentes données antérieures (en particulier les feuilles de surveillance cliniques et les courbes de température) permet de mettre en évidence plusieurs faits importants (tableau n° II).

On peut ainsi noter :

— Une hypothermie quasi constante aux alentours de 36 °C.

— Plusieurs accès d'hypothermie au cours desquels la température rectale s'est abaissée à 34,2 °C.

— En reprenant le dossier, on s'aperçoit que l'enfant a fait plusieurs épisodes d'hypothermie pouvant aller au-dessous de 35 °C. Chacun de ces épisodes se déroule de la même manière avec des sueurs et une exagération de l'hypotonie. Leur durée est variable. A certaines périodes la température a pu se situer aux alentours de 35 °C pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines. Il est d'ailleurs probable que la température était plus basse au cours de ces accès, mais il n'a pas été possible de l'affirmer, faute d'un matériel thermométrique approprié. Ainsi, en décembre 1970 on retrouve la description d'une crise d'hypothermie avec sueurs, pâleur et état subcomateux qu'il n'a été possible d'expliquer ni par une perturbation métabolique, ni par un trouble neurologique. En effet, l'ionogramme sanguin, la glycémie, la calcémie et la magnésémie révèlent des résultats normaux au cours de cet accès. L'examen cytochimique du liquide céphalo-rachidien est strictement normal.

Examens paracliniques

1° *Examens standards*

— Ionogrammes sanguins et urinaires : Différents prélèvements faits aussi bien en crise d'hypothermie

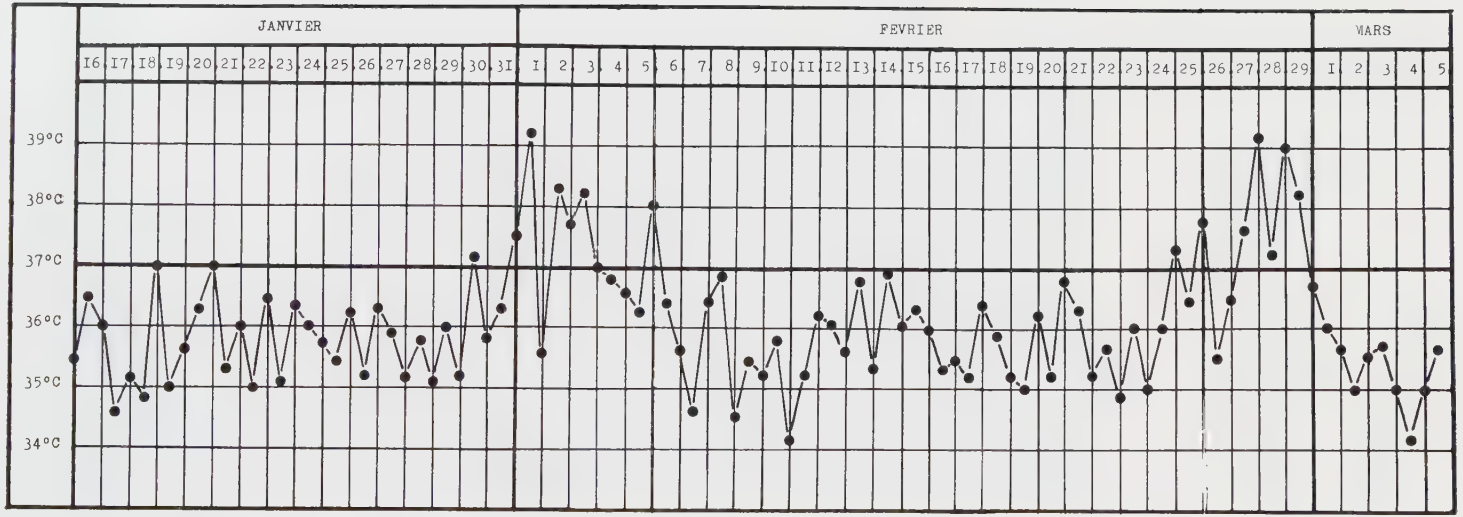


Tableau n° II. — *Courbe de température du* 16 *janvier au* 5 *mars* 1972.

qu'en dehors de ces accès n'ont jamais révélé la moindre anomalie. Il en est de même du pH et de la gazométrie sanguines.

— Bilan phospho-calcique :

- Calcémie : 100 mg/l
- Phosphorémie : 42 mg/l
- Phosphatases alcalines : 221 unités SMA 12
- Calciurie : 6 mg/kg/24 h
- Phosphaturie : 11 m/kg/24 h.

— Glycémie : 0,84 g/l.

— Formule numération sanguine : Elle n'objective qu'une discrète anémie hypochrome. GR : 4 900 000 mm^3, Hb : 10,3 g/l. La formule leucocytaire est strictement normale. Le taux des plaquettes est à 260 000/mm^3.

2° *Exploration de l'encéphalopathie*

a) Tests psychométriques

Ils révèlent un niveau très primitif, difficile à chiffrer avec précision, mais ne dépassant pas 3 mois (QD : 20).

b) Examen ophtalmologique

Au fond de l'œil, l'aspect morphologique est sensiblement normal, en dehors d'une décoloration papillaire bilatérale.

c) Ponction lombaire

Le liquide est clair et normotendu. L'analyse cytochimique est normale.

d) Radiographies crâniennes

Les clichés révèlent un crâne haut et court sans fermeture prématurée des sutures et sans anomalies de la selle turcique. Il n'existe pas d'impressions digitiformes.

e) Examens électro-encéphalographiques

Le tracé montre des signes d'encéphalopathie diffuse et convulsivante.

— Une activité permanente beaucoup trop rapide pour l'âge de l'enfant, puisqu'à côté d'ondes delta et théta, d'ailleurs discrètes, il y a des éléments de type alpha et une grande quantité de rythmes rapides. Cette activité permanente est déjà celle d'une séquelle d'encéphalopathie.

— Des anomalies à type de pointe-onde ou de pointes diphasiques très amples qui s'inscrivent au niveau des zones frontales, un peu plus à droite qu'à gauche. Ces anomalies ont tendance à diffuser quelquefois à d'autres régions. Il s'agit là d'anomalies manifestement comitiales.

f) Exploration métabolique

— Test de Guthrie : négatif.

— Chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires : normale.

— Réaction de Brandt et réaction à la dinitrophényl-hydrazine : négatives.

— Test de métachromasie urinaire : négatif.

— Uricémie : 51 mg/l.

— Absence de lymphocytes vacuolisés ou de cellules pouvant faire évoquer une neurolipidose dans les frottis de sang périphérique et de moelle osseuse.

g) Exploration neuro-musculaire

— Dosage des enzymes musculaires.

- Aldolase : 3,2 U. Bruns (normale entre 3 et 8 U. Bruns).
- Phosphocréatine kinase : 4 U. Sigma/ml (normale : moins de 10 U. Sigma/ml).
- Lacticodéshydrogénase : 233 U.I.

— Electromyographie. Le grand et le petit palmaires à droite, l'extenseur commun des doigts à gauche sont examinés. On ne met en évidence ni anomalies neurogènes ni anomalies myogènes.

— Biopsie cutanée et musculaire (Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique, Professeur H. Bouissou : Examen n° 100737). Le prélèvement cutané est pratiquement normal hormis une discrète hyperkératose. Les fibres musculaires sont atrophiques, mais il n'existe aucun signe de myopathie.

h) Encéphalographie gazeuse (Professeur J. Rouleau)

Le corps des ventricules monte assez haut, surtout dans la région postérieure, et le carrefour ventriculaire est grand. Les angles supéro-externes des corps ventriculaires montent haut et sont un peu pointus. Il existe probablement une hypoplasie du corps calleux, mais le troisième ventricule n'est pas allongé dans le sens de la hauteur. Il y a un septum lucidum. En résumé, l'aspect pneumo-encéphalographique est en faveur d'une hypoplasie du corps calleux (cliché n° 1).

3° *Exploration endocrinienne*

a) Etude de la fonction thyroïdienne

— Cholestérolémie : 1,90 g/l.

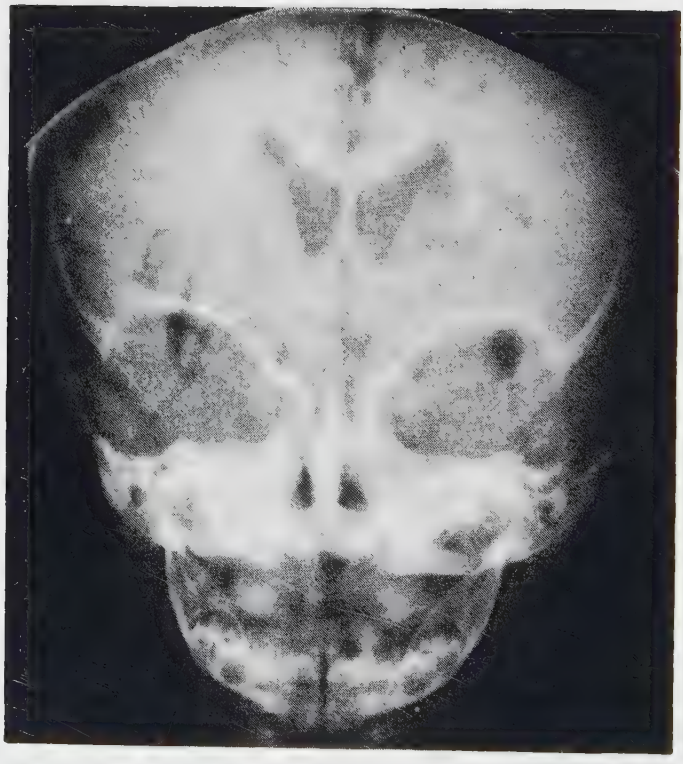
— Lipidémie : 5,8 g/l.

— Durée du réflexogramme achiléen : 230 millisecondes (normale pour l'âge située entre 220 et 305 millisecondes).

— P.B.I. : 4 gammas/100 ml, à la limite inférieure de la normale.

— Exploration « in vitro » de l'hormonémie tyroïdienne.

- T3 test : 27,3 % (normale entre 25 % et 38 %).
- T4 test : 7,1 microgrammes/100 ml (normale entre



Cliché nº I. — *Encéphalographie gazeuse. Hypoplasie du corps calleux.*

5,4 et 13 microgrammes/100 ml).

- Facteur de thyroxine libre : 1,90 (normale entre 1,35 et 4,55).

— L'étude de la fixation de l'iode 131 met en évidence une captation et une libération normales du radio-isotope. Les valeurs observées sont respectivement de 9, 17, 30, 30 et 32 % au bout de 1, 6, 24, 48 et 72 heures. La scintigraphie met en évidence une glande en place de volume normal.

On peut donc conclure de ces différents résultats que la fonction thyroïdienne est normale.

b) Etude de l'axe corticotrope

Etude statique

— Taux des 17-CS urinaires : 0,45 mg/24 h.

— Taux des 17-OH urinaires : 0,60 mg/24 h.

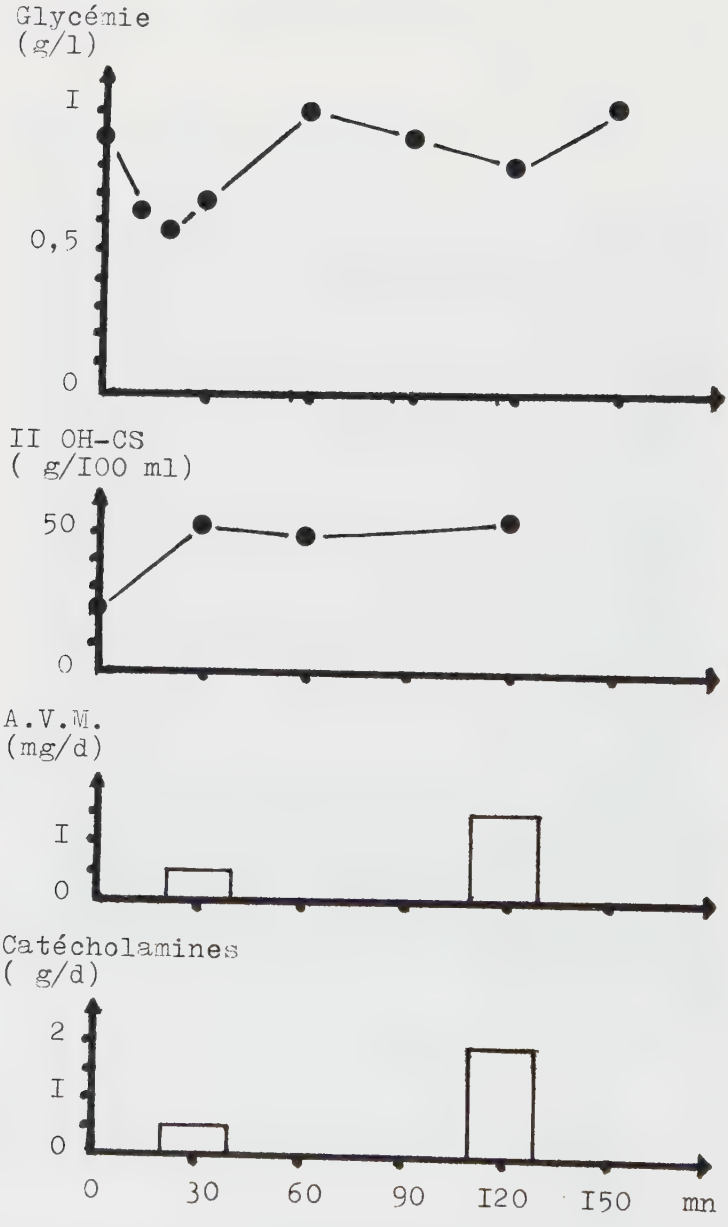
— Taux des 11-OHCS plasmatiques : 21 microgrammes/100 ml (Taux normal).

Etude dynamique

— Le test à la métopirone est positif puisque le taux des 17-OH passe de 0,60 mg/24 h à 120 mg/24 h (100 % d'élévation par rapport au taux de base).

— L'épreuve d'hypoglycémie à l'insuline (0,1 unité/kg, IV) (Tableau n° III) permet d'affirmer l'intégrité de l'étage hypothalamique de l'axe corticotrope et des différents mécanismes hyperglycémiants. En effet :

- La glycémie passe de 0,90 g/l au début de l'épreuve à 0,58 g/l au bout de 20 minutes, puis remonte progressivement dans les délais normaux. Il existe une petite chute transitoire à 0,80 g/l à la deuxième heure.
- Le taux des 11-OHCS plasmatiques passe de 23 microgrammes/100 ml au début de l'épreuve à 53, 51, 53 microgrammes/100 ml respectivement au



Tabeau nº III. — *Epreuve d'hypoglycémie insulinique.*

bout de 30, 60, 120 minutes (plus de 100 % d'augmentation).

- Le taux de l'acide vanyl-mandélique passe de 0,40 mg/diurèse à 1,5 mg/diurèse au cours de l'épreuve.
- Le taux des catécholamines s'élève de 0,5 microgrammes/diurèse à 2 microgrammes/diurèse au cours de l'épreuve.

— Le test à la lysine vasopressine permet d'objectiver une réactivité ante-hypophysaire conservée. Le taux des 11-OHCS plasmatiques passe de 21 à 58 puis 41 microgrammes/100 ml au bout de 30 et 60 minutes (augmentation de plus de 270 %).

En somme, les résultats des différentes épreuves statiques et dynamiques affirment l'intégrité de l'axe corticotrope.

c) Etude de l'axe gonadotrope

On ne peut tirer aucun argument particulier des résultats obtenus chez cet enfant âgé de 21 mois. Le taux de FSH est inférieur à 3 U.S. Le taux de LH est inférieur à 2 U.I.

d) Dosage radio-immunologique de l'hormone de croissance

Ce dosage a été effectué sous épreuve de stimulation couplant une injection d'insuline (0,1 unité/kg) et la perfusion d'une solution de chlorhydrate d'arginine concentré (5 mg/20 ml) à la dose de 0,5 g/kg. Les résultats sont reproduits sur le tableau n° IV.

Le pic maximum atteint est de 16,8 nanogrammes/ml. Il est donc nettement situé au-dessus de la limite exigible pour affirmer que la sécrétion d'hormone de croissance est normale.

e) Exploration post-hypophysaire

— Etude de la diurèse en apport hydrique libre. Il n'existe pas de polyurie. Les courbes de diurèse, évaluées

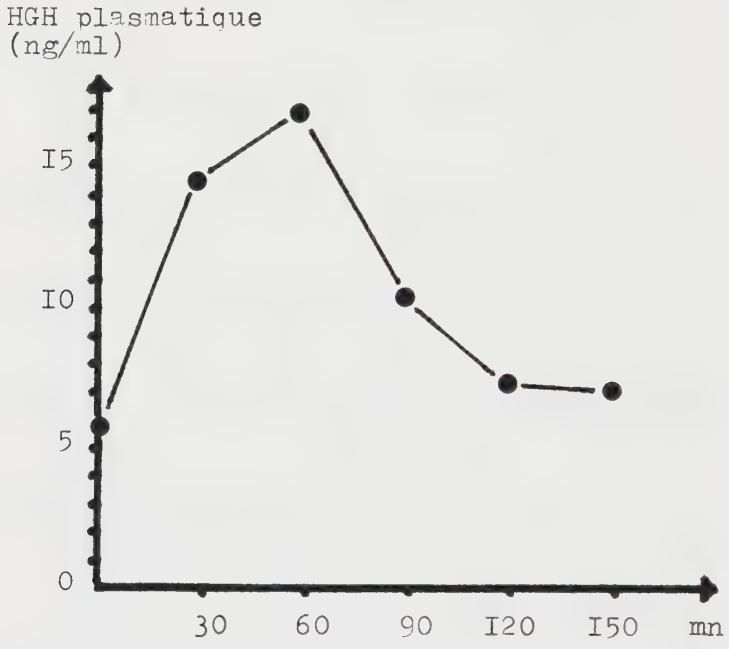


Tableau n° IV. — *Dosage de l'H.G.H. plasmatique sous épreuve de stimulation par insuline et arginine.*

sur plusieurs jours, oscillent entre 250 ml et 350 ml/jour. Les densimétries fractionnées se situent entre 1010 et 1015. Il n'existe apparemment pas de polydipsie ; l'apport hydrique journalier nécessaire est de 400 ml à 600 ml/jour.

— Clearance de l'eau libre : — 0,46.

Ces résultats sont en faveur d'une intégrité post-hypophysaire.

En définitive

— L'association d'un nanisme sévère, d'une encéphalopathie profonde avec hypotonie majeure et d'une dysmorphie cranio-faciale analogue à celle que l'on observe dans les dysraphies de la ligne médiane,

— l'existence de crises d'hypothermie spontanée et récidivante,

— la mise en évidence de signes pneumo-encéphalographiques d'hypoplasie du corps calleux,

font poser le diagnostic de syndrome de Shapiro ou hypothermie spontanée et récidivante avec malformation du corps calleux dont certaines observations offrent avec la nôtre de nombreux points communs.

Conclusion

Enfant hospitalisé à plusieurs reprises à partir de l'âge de 6 mois pour encéphalopathie et nanisme évolutifs associés à une dysmorphie faciale. Le diagnostic de syndrome de Shapiro n'est possible qu'à l'âge de 20 mois devant l'identification des crises de pâleur avec hypotonie et sueurs présentées à plusieurs reprises par l'enfant. Il s'agit en fait d'épisodes d'hypothermie profonde, spontanée, durable et récidivante. Il existe en outre une hypoplasie du corps calleux.

L'exploration métabolique et endocrinienne ne met en évidence aucune anomalie, en particulier le nanisme n'est pas en rapport avec un déficit somatotrope.

Avec un recul d'un an aucun fait nouveau n'est à signaler : le nanisme (— 4 DS) et l'arriération mentale (QD : 20/30) conservent la même intensité.

PLACE DE L'OBSERVATION AU SEIN DES AGENESIES DU CORPS CALLEUX

GENERALITES

L'agénésie du corps calleux est une encéphalodysraphie résultant d'un arrêt du développement qui se situe entre le premier et le quatrième mois de la vie intra-utérine.

Le diagnostic d'agénésie du corps calleux est longtemps resté une découverte d'autopsie. Le premier cas est décrit en 1812 par REIL (40). Il s'agit d'une femme débile mentale, décédée brutalement chez laquelle l'étude anatomique révéla l'absence de la commissure inter-hémisphérique.

Depuis cette date, de nombreux cas ont été publiés.

Dans un premier temps, de 1812 à 1934 le diagnostic a toujours été porté après la mort. Certains auteurs, tels MINGAZZINI (33), BAKER et GRAVE (3) avaient entrepris de répertorier tous les cas déjà diagnostiqués. Ces derniers, en 1933 colligeaient 83 observations.

A partir de 1934, l'introduction de l'encéphalographie gazeuse a permis de porter ce diagnostic au cours de la vie. Les premiers travaux sont dus à DAVIDOFF et DYKE (11) et à PENFIELD et HYNDMAN (37) qui définirent en 1934 les images pneumo-encéphalographiques pathognomoniques de l'agénésie calleuse.

C'est une affection rare mais la pratique plus courante de l'encéphalographie gazeuse lui a enlevé le caractère exceptionnel qu'elle avait naguère. Ainsi, en 1953,

CARPENTER et DRUCKEMILLER (7), rassemblant les cas diagnostiqués durant la vie, répertorient 45 observations sur une période de 20 ans. En 1959, ROHMER et coll. (43) présentent 21 nouveaux cas et publient un rapport très complet sur cette malformation. Ils estiment alors à 150 le nombre des cas rapportés. En 1968, LOESER et ALVORD (31) dans un travail sur douze cas personnels colligent plus de 200 observations dans la littérature mondiale.

Ce diagnostic étant essentiellement radiologique, il est important de connaître sa fréquence par rapport au nombre d'encéphalographies gazeuses pratiquées dans les services spécialisés :

— LOESER et ALVORD (31) l'évaluent aux alentours de 0,5 %.

— En 1934, DAVIDOFF et DYKE (11) étudient un ensemble de 1 100 encéphalographies gazeuses parmi lesquelles ils retrouvent trois cas d'agénésie calleuse.

— CARPENTER (7) estime que l'on peut rencontrer jusqu'à 3 % d'agénésies calleuses sur des séries d'encéphalographies gazeuses quelle que soit l'indication de l'examen.

La plupart des auteurs s'accordent pour dire que l'hypoplasie est plus rare que l'agénésie, celle-ci représentant environ 65 % des « malformations par défaut » du corps calleux.

Enfin, cette anomalie se distribue à peu près également selon le sexe (60 % pour le sexe masculin et 40 % pour le sexe féminin).

ASPECT SEMIOLOGIQUE

1° *Le syndrome d'agénésie calleuse*

On peut résumer l'expression sémiologique de cette malformation par un ensemble de signes qui sont associés ou isolés et qui présentent, selon les cas, un degré

de sévérité variable. On les regroupe en quatre grandes catégories.

a) Troubles psychiques

Ce sont les troubles les plus fréquents. Si certains sujets porteurs de l'anomalie peuvent avoir une parfaite intégrité mentale, le plus souvent ces malades présentent un retard intellectuel ou psychomoteur assez notable. On peut ne retrouver que de très légères anomalies uniquement décelables par des tests psychométriques. Dans de nombreux cas il s'agit d'une débilité profonde.

Il est probable que l'intensité de ces troubles est en rapport avec l'importance des malformations associées.

b) Comitialité

L'épilepsie est aussi très fréquemment rencontrée (selon les statistiques au moins dans 50 % des cas) et sous toutes ses formes.

Le plus souvent, il s'agit de crises généralisées ou de crises jacksoniennes. Dans 53 % des cas elle est déjà présente à l'âge de 2 ans et l'on considère qu'elle est un des premiers symptômes à apparaître. Les crises sont en général très sévères et l'état de mal n'est pas rare. Les traitements anticomitiaux équilibrent très difficilement la maladie et l'évolution se fait souvent vers l'aggravation progressive.

Rohmer (43), s'appuyant sur le résultat de l'expérimentation animale, a étudié les rapports entre l'épilepsie et l'agénésie calleuse. Il postule que l'absence de la commissure inter-hémisphérique favorise l'apparition de crises pour une cause épileptogène qui serait peut être infraliminaire si un corps calleux complet permettait à l'hémisphère sain de faire jouer son action inhibitrice.

c) Signes neurologiques variés

On peut parfois rencontrer une atteinte du faisceau pyramidal ou des nerfs crâniens, des troubles du tonus ou des mouvements anormaux.

d) Malformations associées

L'agénésie du corps calleux est fréquemment associée à des malformations variables qui peuvent toucher le système nerveux central, le massif cranio-facial, l'ensemble du squelette et les différents viscères.

◆ Atteintes du système nerveux central :

• Malformations nerveuses :

Les autres commissures peuvent être atteintes, il s'agit le plus souvent de la commissure antérieure qui peut présenter soit une agénésie (31), soit une hypoplasie. Au niveau de la substance grise on rencontre des anomalies corticales et des hétérotopies cérébrales (31) et au niveau de la substance blanche, des porencéphalies (8). Enfin les formations cérébelleuses médianes peuvent être intéressées par le processus dysraphique.

• Néoformations :

Les lipomes de la région calleuse sont souvent associés à l'agénésie du corps calleux (14). Ils sont de taille variable ; ce sont des tumeurs bien délimitées, encapsulées et qui sont le plus souvent situées à la partie dorsale et antérieure du corps calleux. Plus rarement on trouve, associés à l'agénésie du corps calleux, des kystes de la région interhémisphérique (43).

◆ Malformations du massif cranio-facial :

Les malformations crâniennes sont fréquentes. Il peut s'agir d'une hydrocéphalie : c'est le cas le plus fréquent (31, 39). CARPENTER en estime la fréquence à 42 % (7). Des craniosynostoses ont également été signalées.

Au niveau de la face (7, 31, 43) on rencontre des anomalies buccales (macroglossie, bec-de-lièvre, fissure palatine), des anomalies oculaires (atrophie optique, cataracte, strabisme, hypertélorisme), des anomalies frontales (saillie des bosses frontales et de la suture métopique).

◆ A distance les lésions sont nombreuses et très variées (7, 43). Il existe des malformations du squelette (spina-bifida et polydactylies), des malformations viscérales (cardiopathies, hernies et malformations urogénitales avec cryptorchidie et hypoplasie génitale) et enfin des troubles endocriniens. DAVIDOFF et DYKE (11) rapportent en effet le cas d'un enfant chez lequel une puberté précoce a été le premier signe d'une agénésie calleuse.

2° *Diagnostic*

S'il peut être évoqué devant les signes précédant, il ne peut être porté avec certitude que sur la base de documents radiologiques. Les critères pneumo-encéphalographiques décrits par DAVIDOFF et DYKE (11) sont en effet pathognomoniques de cette malformation.

Ce sont :

a) La triade ventriculaire

- Séparation symétrique des ventricules latéraux.
- Aspect biscornu du corps des ventricules latéraux.
- Dilatation et extension dorsale du troisième ventricule.

b) Les signes accessoires

- Elargissement des trous de Monroe.
- Dilatation des cornes postérieures.

c) Dans les cas d'agénésie partielle ces signes ne sont pas aussi marqués, en particulier le déplacement latéral des ventricules latéraux et l'élargissement des trous de Monroe.

COMMENTAIRES

On peut aisément faire entrer dans le cadre des « malformations par défaut » du corps calleux la présente observation.

L'ensemble des anomalies cliniques rencontrées chez notre malade est tout à fait compatible avec le diagnostic d'hypoplasie calleuse. Il en est ainsi du retard psychomoteur, des crises convulsives et de la dysmorphie cranio-faciale. Des malformations urogénitales du type de celles que nous avons rencontrées ont également été décrites dans l'agénésie calleuse.

Cependant, deux anomalies restent sans explication satisfaisante. C'est d'une part le nanisme qui ne semble pas avoir été souvent rapporté dans les agénésies calleuses bien qu'il soit fait mention dans certaines observations du terme fort imprécis de « retard physique » (11, 31). Ce sont surtout les troubles de la régulation thermique retrouvés seulement dans trois observations constituant les seuls exemples du syndrome « hypothermie spontanée et récidivante avec agénésie calleuse » individualisé en 1969 par W.R. Shapiro (46).

PLACE DE L'OBSERVATION AU SEIN DES HYPOTHERMIES

L'originalité de la présente observation tient surtout à l'existence de troubles de la thermorégulation caractérisés par des épisodes d'hypothermie profonde et récidivante. Ce symptôme inhabituel nous conduit donc à envisager la place de notre observation dans le cadre polymorphe des hypothermies.

Un rappel préalable des notions de base concernant la physiologie de la régulation thermique permet une classification rationnelle des états d'hypothermie et une meilleure compréhension de ce phénomène relativement rare en pathologie humaine.

LA REGULATION THERMIQUE

La régulation thermique est conditionnée par l'ensemble des processus qui permettent à l'organisme humain de maintenir sa température à un niveau constant quelles que soient les variations de la température extérieure. L'homme et les mammifères sont des homéothermes par opposition aux poïkilothermes (Invertébrés, Poissons, Batraciens et Reptiles) chez lesquels la température de la masse protoplasmique active, très légèrement supérieure à la température ambiante, suit les variations de la température du milieu extérieur.

On peut considérer que l'organisme humain est formé de deux parties (figure n° 1) :

— un « noyau central » dont la température est à

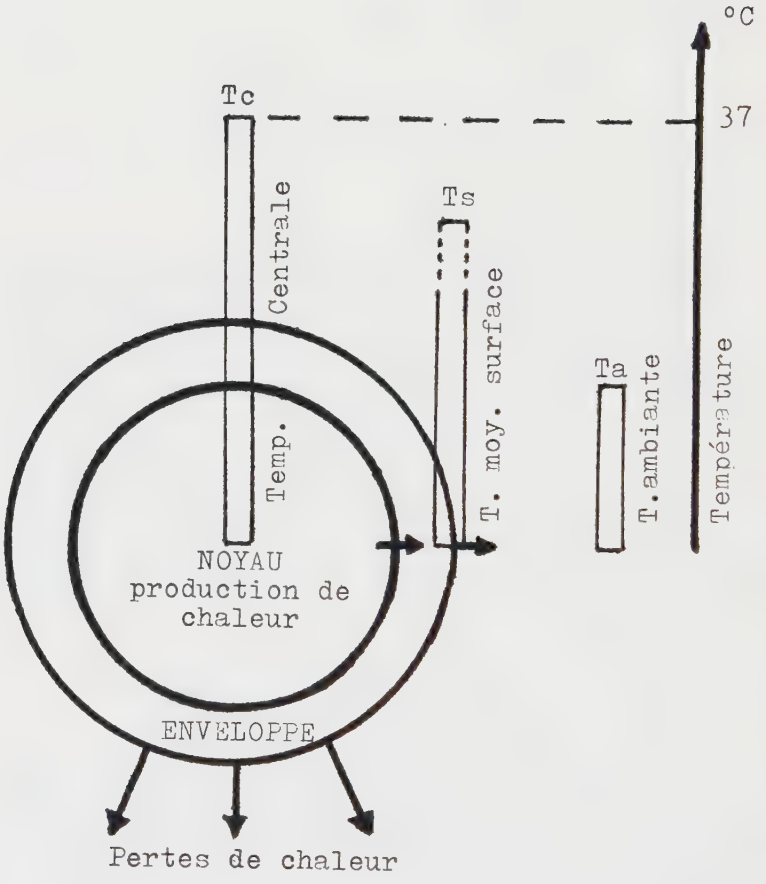


Figure n° 1. — Représentation schématique de la topographie thermique. (D'après *J. CHATONNET, in Précis de Physiologie, tome IV, de H. HERMANN et J. F. CIER*).

La température centrale (TC) est fixe et la régulation thermique s'effectue par perte de chaleur au niveau de l'enveloppe périphérique (Ts) pour une bonne adaptation à la température ambiante (Ta).

peu près constante et ne subit des variations qui ne sont que de l'ordre de 1 °C. Ce noyau central qui est représenté par les organes profonds fonctionne en homéothermie. Il est le siège de la production de chaleur ;

— une partie périphérique ou « enveloppe » dont la température est variable et s'abaisse généralement avec la diminution de la température du milieu extérieur. Cette partie fonctionne en poïkilothermie. C'est à son niveau que se produisent les pertes de chaleur.

La prise de la température rectale représente le moyen habituel pour évaluer la température centrale. Celle-ci est en moyenne de 36,9 °C. Elle est cependant soumise à de larges variations individuelles (BARRES - 4). En effet si 95 % des sujets sains ont une température comprise entre 36,5 °C et 37,5 °C, les variations physiologiques des 5 % restant se font entre 36,2 °C et 37,8 °C.

Par ailleurs, certaines variations physiologiques sont en rapport avec :

— le nycthémère (1 °C entre le matin et la fin de l'après-midi,

— les émotions (surtout chez l'enfant),

— l'exercice physique intense capable d'augmenter la température à 39 °C,

— l'exposition au froid qui peut l'abaisser à 36 °C.

1°) *Les facteurs de l'équilibre thermique*

a) La production de chaleur

Elle est produite par le métabolisme cellulaire au niveau des organes profonds du noyau central (en particulier au niveau du foie et du tissu musculaire strié). La production de chaleur est calculée à partir de la consommation d'oxygène.

b) Les échanges de chaleur

Des échanges thermiques s'effectuent en permanence entre l'organisme et le milieu extérieur. Le sens des échanges est déterminé par le sens du gradient de température

entre les deux milieux. L'organisme dissipe une partie de la chaleur qu'il produit (thermolyse) ou accumule de la chaleur (thermogénèse). En pratique, la thermolyse représente le processus le plus important.

La déperdition de chaleur ou thermolyse s'effectue selon des modalités variables :

— La perte de chaleur par *conduction* est secondaire à l'échauffement du milieu ambiant (dont la température est inférieure à celle du corps) par contact direct avec la surface corporelle et l'air extérieur ;

— La déperdition par *convection* est en rapport avec le renouvellement constant de particules du milieu ambiant, échauffées au contact de la peau puis remplacées par de nouvelles particules qui vont s'échauffer à leur tour. L'intervention de ce mécanisme est bien mise en évidence par le caractère intolérable d'un froid à — 10 °C ou — 15 °C par vent violent alors que la même température est plus facile à supporter en l'absence de vent (Hermann et Cier, 19).

— La perte par *radiation* est due à l'émission de rayonnements voisins de l'infrarouge par la surface corporelle.

— Enfin, la déperdition par *évaporation* d'eau constitue la perspiration cutanée insensible.

Chez l'homme les échanges se font à deux niveaux :

— La chaleur produite par le noyau central se déplace vers la surface du corps. Le transfert se fait surtout par convection grâce à la circulation sanguine.

— Entre les téguments et le milieu ambiant les échanges se font par radiation, convection et évaporation.

Soumis à ces seules lois physiques, l'organisme ne peut maintenir un équilibre thermique correct. Une équilibration est nécessaire qui met en jeu une modulation de la thermolyse et de la thermogénèse.

Dans les conditions basales, cet équilibre est réalisé sans dépense d'énergie. En effet, chez un homme nu, à la température ambiante de 24 °C, la thermolyse et la

thermogénèse se compensent exactement. En dehors de ces conditions, l'organisme doit lutter soit contre le froid, soit contre le chaud.

2° *La lutte contre le froid*

L'adaptation au froid s'effectue grâce à deux mécanismes le plus souvent associés : une augmentation de la production de chaleur et une diminution du transfert de chaleur.

a) Augmentation de la thermogénèse

Sous l'effet du froid l'organisme augmente donc sa thermogénèse. C'est une chaleur réglable car l'augmentation de la production calorique est d'autant plus importante que l'ambiance extérieure est située plus bas au-dessous de la zone de neutralité thermique.

• Les sources de chaleur :

Le tissu musculaire strié a un rôle primordial. Lors d'une exposition au froid on constate une augmentation du tonus musculaire, puis dans un second temps l'apparition de frissons. Ce frisson thermique est d'abord localisé aux muscles de la face, de la nuque et de la ceinture scapulaire, puis il se généralise à tous les muscles. Ces contractions n'ont pas d'efficacité mécanique, leur efficacité thermogénétique est donc complète. Il s'agit bien d'une réponse spécifique au stimulus froid.

D'autres tissus participent à l'élévation de la production calorique. Sous l'influence de l'abaissement de la température on asssite à une accélération de tous les processus de combustion cellulaire. On pense que ce phénomène est important au niveau du foie, bien que le rôle exact de cet organe dans la lutte contre le froid soit difficile à apprécier.

Enfin, l'assimilation métabolique des aliments, en particulier de nature protidique, s'accompagne d'une importante production de chaleur (action dynamique spécifique). Ces calories, produites par l'assimilation des

acides aminés rentrent dans le bilan de la thermogénèse lors de l'exposition au froid.

• Facteurs hormonaux

Deux glandes endocrines exercent une action spécifique dans le domaine de la thermorégulation ; ce sont la médullo-surrénale et la glande thyroïde.

La médullo-surrénale. Les catécholamines ont d'une part une action hypermétabolisante : elles augmentent la consommation d'oxygène et par conséquent la thermogénèse. Cette action calorigénique est rapide. D'autre part ces hormones renforcent le frisson et agissent ainsi sur la thermogénèse d'origine musculaire.

La thyroïde. On sait qu'il existe une hyperactivité thyroïdienne lorsque l'organisme doit lutter contre le froid. Mais à l'inverse des catécholamines l'action de ces hormones est lente. Elles n'ont pas une action immédiatement thermogénétique, mais leur présence est nécessaire dans les tissus pour que se produisent les réactions calorigéniques de la lutte contre le froid. En fait elles potentialisent les réactions à caractère rapide.

b) Diminution de la thermolyse

L'augmentation de la thermogénèse entraîne l'organisme à utiliser une grande partie de ses métabolites de réserve. La régulation des processus de déperdition calorique est beaucoup moins coûteuse. Elle sera réalisée en majeure partie par une adaptation des phénomènes circulatoires.

• Adaptation de la circulation cutanée

Pour diminuer le gradient de température l'organisme doit diminuer la température de la peau. Il y parviendra en réduisant le débit sanguin périphérique. Il s'agit là d'une adaptation au froid, mais il existe d'autre part à l'état basal un système économisateur de calories.

Le système artère-veine au niveau des membres a une constitution lui permettant une récupération calo-

rique permanente. Les échanges caloriques se font par contiguité. Les calories apportées par le système artériel sont reprises par le réseau des veines profondes avant d'avoir atteint les extrémités.

Ce phénomène permanent est potentialisé lors de l'exposition au froid par des modifications de la circulation cutanée. Lors d'une diminution de la température ambiante, il se produit une vaso-constriction cutanée. Ce processus facilite le pré-refroidissement du sang artériel, diminue l'apport de calories au niveau de l'enveloppe et facilite l'abaissement de la température de la peau.

3° *La lutte contre la chaleur*

Théoriquement deux moyens devraient permettre à l'organisme de maintenir son homéothermie en ambiance chaude : la diminution de la thermogénèse et l'augmentation de la déperdition de chaleur. En fait la première éventualité ne peut être retenue, l'expérience prouvant que lorsque la température extérieure s'élève au-dessus de la zone de neutralité thermique, la dépense énergétique augmente. Ce phénomène est dû au coût de la mise en route des mécanismes de la thermorégulation en zone chaude. Le seul moyen de lutte possible est donc l'augmentation de la déperdition calorique.

a) Augmentation de la thermolyse

Lorsque la température s'élève deux moyens concourent à la dissipation de l'excès de chaleur : ce sont la vaso-dilatation cutanée et la sudation.

• Vasodilatation cutanée

La lutte contre la chaleur s'accompagne d'une vasodilatation cutanée : la peau devient rouge, les vaisseaux superficiels sont apparents et l'augmentation du débit sanguin est considérable. Ce mécanisme favorise le transport de la chaleur centrale vers la périphérie, mais il n'est efficace que dans certaines limites.

Tant que la température de la peau est supérieure à la température ambiante (de 20 °C et 35 °C pour la température extérieure) son élévation entraîne l'augmentation du gradient de température, donc favorise la dissipation de chaleur par radiation, conduction, convection et évaporation.

Lorsque la température ambiante est plus élevée, l'augmentation de la température cutanée détermine une diminution du gradient. Dans ce cas seule la déperdition calorique par sudation est utilisable.

• Sudation

On connaît l'efficacité de l'évaporation d'eau en tant que mécanisme de thermolyse. Chez l'homme, à l'état basal, les pertes d'eau par la respiration et par perspiration insensible représentent environ un litre, ce qui permet de dissiper 580 Kcal.

Au-dessus de la neutralité thermique, la perspiration insensible fait place à la sécrétion sudorale. La sudation détermine l'apparition sur les téguments d'un film liquidien très fin ; cette eau est continuellement transformée en vapeur grâce aux calories apportées par la circulation sanguine. Les quantités de sueurs émises sont fonction des besoins de la thermolyse.

La sudation permet un travail physique intense dans des conditions extrêmes. Si l'on considère un travailleur de force, sa dépense énergétique globale est comprise entre 5 000 et 5 500 Kcal/24 h. Une partie est utilisée pour accomplir le travail musculaire (3/5), le reste (2/5) apparaît sous forme de chaleur. Si le travail est accompli dans une ambiance chaude (au-dessus de 35 °C) la déperdition par conduction, convection ou rayonnement est impossible et la thermolyse n'est possible que par sudation. La perte d'eau peut alors atteindre 5 litres (19).

En somme, l'organisme humain utilise trois sortes de moyens pour maintenir son homéothermie :

— l'adaptation du débit cutané,

— le frisson thermique,

— la sudation,

qui sont sous la dépendance de centres thermorégulateurs.

4° *La commande de la thermorégulation*

Pour être efficace, les différents éléments de l'équilibre thermique doivent être coordonnés. C'est le rôle des centres thermorégulateurs. Ces centres sont informés par les récepteurs thermiques, ils intégrent ces informations et coordonnent les réponses.

a) Les récepteurs thermiques

• Thermosensibilité cutanée

Un grand nombre de récepteurs thermiques sont distribués sur tout le revêtement cutané et ils entrent en jeu lors des modifications de la température ambiante. Leur sensibilité est grossière ; ils n'informent que des modifications importantes de la température et ne peuvent permettre un réglage fin de la thermorégulation.

• Thermosensibilité centrale

L'utilisation de la stéréotaxie a permis de mettre en évidence dans l'encéphale des zones sensibles aux changements de température. Dans la région pré-optique et supra-optique il existe un centre sensible au chaud et dans l'hypothalamus moyen un centre sensible au froid. Ces « thermodétecteurs » centraux sont sensibles à des variations de l'ordre de quelques dixièmes de degré et ils permettent une régulation très fine de l'homéothermie.

b) Les centres thermorégulateurs

L'expérimentation animale par les techniques des lésions isolées et des stimulations électriques localisées a permis de situer très exactement ces centres au niveau de l'hypothalamus. On les divise en deux groupes cellulaires dont les fonctions diffèrent : un groupe antérieur et un groupe postérieur.

• Le groupe antérieur commande les réponses à la chaleur. Il est responsable des réactions de type parasympathique : vaso-dilatation cutanée, sudation, polypnée. Expérimentalement, son excitation déclenche des réactions de thermolyse.

• Le groupe postérieur coordonne les réactions au froid. Il est situé dans la région dorso-médiane de l'hypothalamus postérieur et sa stimulation déclenche la vaso-constriction et le frisson thermique.

• Ces deux centres fonctionnent à la manière d'un thermostat réglé à 37 °C. L'activité de l'un d'eux entraîne l'inhibition de l'autre. Lorsque la température centrale s'élève le centre antérieur déclanche les processus de thermolyse et inhibe l'action du centre postérieur. Lorsque la température centrale s'abaisse il se produit le phénomène inverse.

Le rôle de la thermorégulation est donc de maintenir l'homéothermie et de prévenir toute variation soit en hyper soit en hypo de la température centrale. En pathologie, les hyperthermies sont fréquentes et leurs causes multiples. Par contre, les hypothermies constituent un phénomène plus rare, moins bien connu et en tout état de cause peu alarmant pour le clinicien.

Les diverses hypothermies peuvent être classées suivant les critères de leur déroulement dans le temps. En effet, elles peuvent être aiguës, chronique ou paroxystiques.

LES HYPOTHERMIES AIGUES ACCIDENTELLES

Elles sont secondaires à une cause connue, faciles à mettre en évidence. Dans tous les cas, la réfrigération est entraînée par une exposition au froid. Le plus souvent elle est due à une cause adjuvante. Elles n'ont aucune tendance à la récidive une fois traité l'épisode aigu et écarté la cause de l'hypothermie.

La présence ou non d'une cause favorisante permet d'individualiser deux groupes d'hypothermies accidentelles.

1° *Exposition prolongée à un froid très intense*

Ces faits sont fréquents en pathologie aéronautique et en haute montagne (aviateurs tombés en mer, alpinistes immobilisés en altitude).

L'hypothermie est uniquement due à l'intensité du froid extérieur qui déborde les possibilités de défense de l'organisme. En effet, les processus de thermorégulation ne sont efficaces que dans certaines limites. Au-dessous d'une température appelée température critique, les possibilités de l'homéothermie sont débordées. Cependant, l'organisme continue à lutter en augmentant le métabolisme. Mais ce mécanisme ne peut suffire à maintenir normale la température du corps et ne tarde pas à entraîner un épuisement des réserves calorigènes. A titre d'exemple, la résistance de l'homme plongé dans une eau glacée n'excède pas une heure.

La gravité de ces hypothermies tient à trois causes principales :

— Atonie vasculaire, accumulation du sang dans le secteur périphérique et accroissement de la thermolyse ;

— Epuisement des réserves calorigènes ;

— Action directe du froid sur les centres nerveux à l'origine d'une inhibition des centres thermorégulateurs.

En somme, dans ces différentes situations, le froid par son intensité et par son action prolongée est à l'origine de l'hypothermie.

2° *Exposition au froid potentialisée par une autre cause*

a) Le plus souvent, il s'agit d'un éthylisme aigu. Un grand nombre d'observations publiées rapportent des cas de vagabonds, retrouvés en hiver dans un état coma-

teux après de trop importantes libations (1). Chez ces malades, l'examen clinique montre un état de conscience variable allant de l'obnubilation au coma profond. La peau est froide, épaissie avec un aspect cartonné. La prise de la température rectale objective une hypothermie de profondeur variable. La guérison est en général facilement obtenue par un simple réchauffement au moyen, soit d'un bain chaud, soit de lits chauffants. JUSTIN-BESANÇON et coll. publièrent ainsi en 1958 le cas d'une guérison chez une malade qui avait présenté une hypothermie à 23,5 °C (26).

b) Les cas d'hypothermie consécutive à l'absorption massive de médicaments dépresseurs du système nerveux central ne sont pas rares. Ces sujets, dans le coma, placés dans un milieu extérieur froid subissent alors une chute de température. Les techniques classiques de réchauffement peuvent alors ne pas être efficaces ; dans ce cas on peut entreprendre une dialyse péritonéale avec un liquide à 37 °C (28).

On peut rapprocher de ces observations les méthodes d'hibernation artificielle. Cette technique utilise en effet un refroidissement du sang circulant après avoir déconnecté les centres nerveux (cocktails lytiques).

Dans la plupart des cas, l'intoxication éthylique ou médicamenteuse représente la cause favorisante de l'hypothermie. D'autres étiologies (coma diabétique, coma oxycarboné, coma provoqué par des lésions neurologiques organiques) peuvent être à l'origine d'une hypothermie aiguë accidentelle (1).

Le refroidissement corporel est en général moins grave que dans les cas d'exposition prolongée au froid intense. Les mécanismes sont également différents. En effet, l'organisme ne lutte pas et n'épuise pas ses réserves énergétiques. Le sujet se comporte dès le début de la réfrigération comme un être poïkilotherme, les centres thermorégulateurs étant inhibés. Les échanges de chaleur entre l'organisme et le milieu extérieur s'établissent en

fonction des lois physiques du gradient de température et le sujet ne se refroidit que très lentement.

C'est donc la déconnection neurovégétative qui joue le rôle d'induction de l'hypothermie. Dans ces cas le froid n'agit éventuellement qu'après paralysie des centres thermorégulateurs.

LES HYPOTHERMIES PERMANENTES

— Hypothermies secondaires à une lésion intra-crânienne

Les troubles de la thermorégulation dus à des causes centrales sont fréquents. Le plus souvent il s'agit d'hyperthermies, dans de plus rares cas on rencontre des hypothermies. Ces anomalies sont dues à l'atteinte des centres régulateurs hypothalamiques. De nombreuses observations d'hypothermies secondaires à certaines affections du système nerveux central ont été publiées.

En 1935, Davison et Selby (12) présentent un malade âgé de 31 ans qui avait développé en 13 ans un hypopituitarisme. L'examen clinique révèle : un syndrome adiposogénital, un syndrome polyuro-polydipsique, une hypersomnie, une diminution de l'acuité visuelle, une absence d'odorat et une hypothermie. Durant les trois derniers mois de sa vie, la température de ce malade oscilla entre 32 °C et 35 °C. A l'autopsie les auteurs découvrent un volumineux angiome du plancher du troisième ventricule qui avait détruit une grande partie de la région hypothalamique.

En 1962, Hockaday (21) publie trois observations de malades atteints d'hypothermie permanente.

— Chez deux de ces malades l'exploration de la thermorégulation s'avère normale, mais avec un réglage à un bas niveau. Chez l'une d'entre elles, âgée de 30 ans, l'hypothermie est survenue à la suite d'un traumastisme crânien très sévère (enfoncement temporo-pariétal gau-

che avec un trait de fracture atteignant la selle turcique). Pendant deux ans sa température oscilla entre 33 °C et 35 °C. L'autopsie permit de constater la présence de lésions cérébrales notamment au niveau de l'hypothalamus (nombreux petits infarctus).

— Chez la troisième malade, suivie de 1957 à 1961, les tests explorant la thermorégulation demeurent sans réponse. Sa température normale est située entre 33 °C et 35 °C ; les variations de température dépendent uniquement des variations de la température ambiante. Il s'agit donc ici d'un cas de poïkilothermie. Les bilans endocriniens et neurologiques n'ont pas permis de porter un diagnostic étiologique.

En 1953, Brown et coll. (6) étudient les troubles de la thermorégulation dans la poliomyélite antérieure aiguë. Chez 115 malades atteint de cette affection, ils découvrent douze cas d'hyperthermie et neuf cas d'hypothermie. Dans tous les cas l'autopsie montre des anomalies microscopiques au niveau de l'hypothalamus (dégénerescence cellulaire, micro-abcès, plages de sclérose).

On a par ailleurs constaté au cours de l'encéphalopathie de Wernicke des périodes d'hypothermie. Koeppen (27) décrit, en 1969, le cas d'un malade de 70 ans qui est hospitalisé dans le coma avec une température abaissée à 30,6 °C. Cet homme meurt au bout de trois jours et l'autopsie permet de constater des lésions caractéristiques de l'encéphalopathie de Wernicke. On remarque notamment de multiples lésions dégénératives de l'hypothalamus postérieur.

En 1971, Cross et coll. (9) étudient le contrôle de la température chez un groupe de onze enfants porteurs de graves anomalies du système nerveux central.

— Quatre enfants présentent soit une hydrocéphalie, soit un méningoencéphalocèle mais sont exempts de toute altération hypothalamique. L'exploration ne révèle aucun défaut de la thermorégulation.

— Sept enfants sont porteurs de très graves anomalies avec en particulier absence de l'hypothalamus ou désorganisation de ses connections. Il s'agit ici de sujets qui se comportent comme des poïkilothermes.

D'autres observations permettent de relever de nouvelles étiologies d'hypothermies permanentes.

En 1925, RATNER (38) rapporte un cas de méningiome qui atteignait les parois du troisième ventricule. Le malade présentait une hypothermie à 35,5 °C.

OBREGIA (34) présente en 1932 un cas d'hypothermie chez un malade qui avait un craniopharingiome atteignant le plancher du troisième ventricule.

En 1940, ZIMMERMAN (47) observe un malade hypothermique chez qui il découvre la présence de calcifications dans l'hypothalamus postérieur.

Dans tous ces cas, l'hypothermie est permanente, souvent terminale et elle est due soit à une destruction, soit à une compression des centres thermorégulateurs hypothalamiques. Les étiologies sont très variées : post traumatiques, malformatives, néoformatives, infectieuses dégénératives, rarement inconnues.

Plus récemment, DANKS (10), reprenant l'étude clinique et biologique du syndrome de Menkès, observe chez tous ces malades une hypothermie profonde et permanente.

LES HYPOTHERMIES EPISODIQUES ET RECIDIVANTES

La découverte d'une hypothermie de ce type est d'une exceptionnelle rareté. En effet, après une revue de la littérature aussi complète que possible nous n'avons pu retrouver que huit observations de ce type.

Dans ce cadre déjà étroit on peut isoler trois cas d'hypothermie qui présentent des caractères communs

avec l'observation du jeune G... Philippe et qui sont connues sous le nom d'hypothermie spontanée récidivante associée à une agénésie calleuse.

Les cinq autres cas ne sont pas strictement superposables à l'observation que nous rapportons, mais ils présentent cependant des analogies cliniques suffisantes pour être décrits dans ce cadre.

REVUE GENERALE

Une brève revue de ces huit observations permet de préciser les principaux éléments du syndrome d'hypothermie épisodique récidivante et d'en assurer l'autonomie.

Observation n° 1 : PENFIELD 1929 (36).

« Epilepsie diencéphalique. »

En janvier 1928, une femme de 41 ans est hospitalisée pour exploration d'une épilepsie.

A l'âge de 5 ans elle a subi un très important traumatism crânien. Depuis, elle présente des céphalées occipitales qui deviennent de plus en plus intenses. A l'âge de 28 ans apparaissent des crises d'épilepsie.

L'examen radiologique du crâne objective des anomalies de la selle turcique (le dos de la selle turcique est peu épais et les apophyses clinoïdes postérieures ne sont pas visibles). L'encéphalographie gazeuse est en faveur d'une tumeur du troisième ventricule.

Durant l'hospitalisation, les crises de céphalée persistent et il apparaît des crises d'hypersudation qui se déroulent de la manière suivante. Elles débutent par une érythrose de la face et des membres, suivie d'une sudation abondante sur tout le corps et se terminant par quelques hoquets et des frissons. Elles durent une dizaine de minutes, se reproduisant toutes les douze heures et s'accompagnent d'une chute de la température. Ces crises deviennent rapidement très sévères et leur caractère paroxistique évoque un équivalent épileptique. Un traitement sédatif par le bromure de sodium est entrepris et entraîne une accalmie transitoire de 24 heures. Puis les crises reprennent, plus sévères, accompagnées de bradycardie et d'arrêts respiratoires, entraînant le décès de la malade.

L'autopsie montre la présence d'une tumeur dans le troisième ventricule comprimant le thalamus et l'hypothalamus antérieur.

Observation n° 2 : HINES et BANNICK 1934 (20).

« Hypothermie intermittente avec hypersudation invalidante. »

En août 1934, un homme de 22 ans est hospitalisé pour crises d'hypersudation, frissons et hypothermie.

Ce malade présente des crises de ce type depuis l'âge de 12 ans. Elles sont groupées par périodes de quatre à six semaines qui se produisent en hiver. Au début de chacune de ces périodes apparaissent des nausées et des vomissements qui durent une semaine en moyenne. Ensuite se produisent les crises proprement dites. Elles se déroulent d'une manière stéréotypée : sueurs profuses suivies d'une chute de la température corporelle, puis apparition d'un frisson pendant dix à trente minutes tandis que la température revient à la normale. Ces crises surviennent tout au long de la journée et à un moindre degré pendant la nuit. Pendant le sommeil la température est plus haute et les fluctuations moins marquées.

Lors de son hospitalisation, le malade subissait de telles crises depuis huit mois sans aucune interruption.

L'examen clinique objective des signes de dénutrition et d'extrême épuisement. La température orale varie entre 32,5 °C et 38 °C.

Le bilan paraclinique ne révèle aucune anomalie particulière, excepté une hypochlorémie. La recherche de diverses maladies infectieuses (paludisme, fièvre typhoïde, brucellose, syphilis) est négative.

Le diagnostic d'hypothermie intermittente avec hypersudation est donc posé et diverses thérapeutiques sont entreprises pour essayer d'enrayer la succession des crises. Dans un premier temps, les auteurs rétablissent l'équilibre hydroélectrique et font diminuer l'hypersudation par l'association sulfate d'atropine, chlorure de sodium administrée toutes les quatre heures. La sudation est ainsi contrôlée et l'asthénie disparaît, mais il ne se produit aucune modification de la courbe thermique et les frissons persistent. Dans un deuxième temps, l'administration de barbituriques se révèle très spectaculaire puisque, en l'espace de 18 heures, les fluctuations de la température cessent et celle-ci se stabilise à 37,5 °C. Le traitement définitif est alors instauré par des barbituriques.

Ainsi traité ce malade ne refit plus de crises et un mois après sa sortie de l'hôpital il avait récupéré son poids normal.

Observation n° 3 : HOFFMAN et POBIRS 1942 (22).

« Hypothermie intermittente avec hypersudation invalidante. »

En janvier 1935, un homme de 43 ans est hospitalisé pour crises d'hypersudation, frissons et asthénie.

Depuis dix ans, au printemps, il subit de telles crises. Elles persistent en général pendant une période de deux à trois mois et se reproduisent chaque matin. Elles se déroulent de la manière suivante : le matin, une heure après le réveil apparaissent des sueurs profuses avec une chute de la température à 34 °C, au bout de une à deux heures un violent frisson amorce l'élévation de la température qui revient à la normale en une ou deux heures. Avec les années les épisodes deviennent de plus en plus sévères et très invalidants.

L'examen clinique à l'entrée est strictement normal. Lors des crises, la peau est froide et pâle, recouverte de sueurs profuses et la température du corps est abaissée (34 °C).

Un examen paraclinique complet n'objective aucune anomalie mis à part des anomalies du complexe Q.R.S. et de l'onde T sur plusieurs électrocardiogrammes faits pendant les crises d'hypothermie.

Les auteurs rapprochant leur observation de celle de HINE et BANNICK, entreprennent un traitement barbiturique et comme dans le cas précédent la normalisation de la courbe thermique est très rapide.

Ce malade est réhospitalisé en 1935, 1936 et 1937 pour contrôler et ajuster sont traitement. Son affection est alors bien équilibrée. En 1941, après une intervention pour une appendicite, il fait une hyperthermie de cause infectieuse pendant trois semaines (38,5 °C). En même temps, il présente un épanchement pleural dans lequel aucun germe n'est retrouvé. Il est traité par des sulfamides et il guérit sans problèmes. Mais cinq jours plus tard il a de nouvelles crises d'hypothermie avec sueurs et frissons. Le traitement barbiturique, aussitôt repris, entraîne rapidement l'arrêt des accès hypothermiques. Depuis, sous traitement barbiturique continu, ce malade n'a pas eu de nouvelles crises.

Observation n° 4 : DUFF et coll. 1961 (13).

« Hypothermie spontanée et périodique. »

En janvier 1960, un homme de 30 ans est hospitalisé pour crises périodiques de sudation depuis l'âge de 10 ans.

Lors de son service militaire le diagnostic de maladie de Simmonds avait été provisoirement porté. Depuis lors d'autres hospitalisations aboutissent à des diagnostics variés. L'une d'elle est motivée par un collapsus profond. Dans les antécédents familiaux on découvre que cet homme a un père épileptique et une mère diabétique.

L'examen clinique à l'entrée ne révèle aucun anomalie. Durant l'une de ces crises le malade est obnubilé et a des difficultés de compréhension et d'élocution. Les réflexes pupillaires sont lents, les réflexes ostéotendineux vifs et les réflexes cutanés absents. La peau est froide et la température rectale est abaissé à 30 °C. Une crise typique se déroule de la manière suivante. Le malade se réveille entre cinq et six heures avec une sensation de chaleur, la température rectale est alors normale. Puis apparaissent des sueurs profuses et une chute profonde de la température (mesurée une fois à 28,5 °C). En même temps se produit une hypotension et une bradycardie (le pouls bat à 40/mn). Le sujet reste trente minutes dans cet état, ensuite la transpiration cesse et le malade commence à frissoner. A partir de ce moment-là, la température, la tension artérielle et le pouls commencent à s'élever et sont à un niveau normal dans l'après-midi. Cette période de crise se proonge pendant 15 jours. Les crises ne sont pas influencées par la température ambiante, l'activité ou les émotions.

Un bilan paraclinique est entreprise. Les examens biologiques standards, les radiographies du crâne et des poumons ne révèlent aucune anomalie. Un électrocardiogramme en crise montre une bradycardie, une fibrillation auriculaire et un allongement de PR et de QT. L'exporation des fonctions corticotropes et thyroïdiennes se révèle normale (taux urinaire des stéroides, test de thorn, méabolisme basal, examen isotopique à l'iode 131). L'étude du métabolisme glucidique révlèle des résultats normaux entre les crises, mais pendant un épisode d'hypothermie la courbe d'hyperglycémie est franchement perturbée (la flèche est de 2,60 g/l suivie d'une chute à 0,30 g/l qui persiste pendant six heures). Enfin les auteurs explorent la thermorégulation : une injection de pyrogènes entraîne une réponse normale mais qui commence à se produire à une température inférieure à la

normale. Le test de Landis et Gibbon est pratiqué, l'immersion d'un pied dans de l'eau à 45 °C pendant une heure entraîne une augmentation du flux sanguin périphérique (multiplié par quinze au niveau de la main), une très légère augmentation de la température (36,5 °C) et provoque un collapsus accompagné de sueurs profuses. Ces résultats sont en faveur de l'intégrité des fibres végétatives efferentes et du centre thermorégulateur, mais montrent que le mécanisme de la thermorégulation fonctionne à un niveau plus bas que la normale.

Il ne semble pas qu'un traitement spécial ait été entrepris chez ce malade.

Observation n° 5 : DUFF et coll. 1961 (13).

« Hypothermie spontanée et périodique. »

En mars 1957, une jeune fille de 21 ans est hospitalisée pour une crise d'obnubililation et de mutisme.

Cette malade en bonne santé jusqu'à l'âge de 13 ans, avait présenté en 1959 des crises de convulsions généralisées pour lesquelles elle fut hospitalisée une première fois. A cette époque l'examen clinique est négatif. L'électro-encéphalogramme objective des bouffées d'activité lente de haut voltage. Le diagnostic d'épilepsie idiopathique est alors porté et elle reçoit un traitement par phénobarbital et diphénylhydantoïne. Pendant six ans les crises convulsives disparaissent.

A 21 ans elle est réhospitalisée après une crise d'obnubilation et de mutisme traitée sans résultats par les amphétamines.

L'examen clinique montre une jeune fille légèrement obèse, au visage bouffi. Elle est hébétée et a des difficultés à répondre aux questions. Il existe une bradycardie à 40/mn et une hypothermie entre 30,5 °C et 32,5 °C. La malade reste dans cet état pendant cinq jours, puis à l'occasion d'une pneumonie, la température se relève progressivement à un niveau normal mais sans jamais dépaser 37,5 °C.

Depuis, cette malade a été réhospitalisée onze fois. Le tableau clinique est toujours identique : viscosité mentale bradycardie, hypotension et hypotermie inférieure à 34 °C. Le retour à la normale se fait spontanément et en un temps variant entre quatre jours et quatre semaines.

Un bilan paraclinique complet est pratiqué lors de ces multiples hospitalisations.

Le bilan biologique est normal ainsi que les radiographies du crâne.

Entre 1957 et 1959, seize tracés électro-encéphalographiques ont été enregistrés et ils montrent tous, tant en période normale qu'en crise, des images pathologiques avec durant les crises un ralentissement du rythme de base.

Exploration endocrinienne. En hypothermie (34,5 °C) le métabolisme de base est abaissé (— 36 %). Après administration de triiodothyronine il passe à — 18 % alors que la température reste basse. L'exploration à l'iode 131 ne montre pas d'anomalies fonctionnelles ou anatomiques du corps thyroïde.

L'excrétion urinaire des stéroïdes, des oestrogènes et des gonadotrophines reste dans les limites normales. Un test de charge en eau montre une excrétion de 45 % en trois heures. Une hyperglycémie provoquée montre une flèche normale, mais une chute prolongée et importante à 0,45g/l qui s'accompagne d'une hypothermie profonde.

Exploration de la thermorégulation. Les épreuves pratiquées (épreuve de Landis et Gibbon, test aux pyrogènes) n'entraînent pratiquement pas de réponses. Des injections de noradénaline, d'adrénaline, d'amphétamines et de chlorpromazine ne modifient pas la courbe thermique.

Exploration neurologique. Une encéphalographie gazeuse et une angiographie carotidienne ne montrent pas d'anomalie particulière.

L'étude de l'évolution de cette malade révèle une détérioration mntale progressive. Le traitement (barbituriques et extraits thyroïdiens) préserve la malade de la récurrence des crises d'hypothermie.

Observations n° 6 et n° 7 : SHAPIRO, WILLIAM et PLUM 1969 (46).

« Hypothermie spontanée et récidivante accompagnée d'une agénésie du corps calleux. »

Ces deux observations déjà publiées en 1962 et 1967 ont été reprises dans un travail plus détaillé par SHAPIRO et coll. en 1969.

Observation n° 6 : ROVNER et WILLIAM 1962 (44).

« Epilepsie diencéphalique associée à une agénésie calleuse. »

En novembre 1960, une femme de 46 ans est hospitalisée pour crises de sudation.

Ces crises qui persistent depuis sept mois se déroulent de la manière suivante. Elle ressent d'abord une intense et soudaine impression de chaleur accompagnée d'une érythrose généralisée, de sueurs profuses et d'une grande lassitude. Ces phénomènes durent une heure, ils sont parfois accompagnés d'un diminution du rythme respiratoire, de bourdonnement d'oreille, d'un hoquet et d'une somnolence. Puis elle éprouve une sensation de froid « comme un frisson » : la peau devient pâle, les dents s'entrechoquent et propressivement son état revient à la normale, hormis la persistance de l'asthénie. Ces crises se produisent en général tôt le matin. Elles durent une heure et peuvent se répéter quatre à cinq fois par jour. Elles sont parfois déclenchées par une émotion, un exercice physique ou une odeur.

L'étude des antécédents révèle qu'à l'âge de 19 ans cette malade a présenté des crises semblables pendant un an. Dans les six mois qui précèdent l'hospitalisation elle est devenue anorexique et a maigri de 15 kilogrammes.

L'examen clinique est normal entre les crises. Pendant les crises, on note une immobilité absolue avec mutitée, la peau est rose, brillante et recouverte de sueures profuses. Le pouls est à 50/mn, la tension artérielle à 8/5 et la température à 33,6 °C ; après le frisson, elle remonte progressivement jusqu'à 35 °C.

Examens paracliniques :

— Les examens biologiques standards objectivent des résultats normaux. Le liquide rachidien est de pression et de composition normale.

— L'étude de la fonction thiroïdienne ne révèle aucune anomalie. Le métabolisme basal est à — 21 %. Le PBI et la fixation de l'iode 131 sont normaux.

— Exploration neurologique. Les radiographies standards du crâne sont normales. Le Q.I. est de 105. Entre les crises, les tracés électro-encéphalographiques sont normaux. Pendant l'une d'elles on note un rythme dominant à 7 7,5 cycles par seconde sans ondes pointues. L'encéphalographie gazeuse révèle les images caractéristiques d'une

agénésie du corps calleux : séparation des ventricules latéraux, dilatation et extension dorsale du troisième ventricule.

Au début de l'hospitalisation et pendant quatre semaines, elle présente quatre à cinq crises par jour malgré de fortes doses de phénobarbital et de diphénylhydantoïne. Puis la fréquence des crises diminue et la température rectale revient à 37 °C. En avril et en juin 1961 elle est réhospitalisée pour de nouvelles crises. Le traitement anticomitial est alors complété par de la probanthine dans le but de diminuer l'intensité de la sudation. L'état clinique s'améliore progressivement et la température revient spontanément à la normale. Les crises réapparaissent en juillet 1966, soit cinq ans plus tard. Le pneumo-encéphalogramme reste inchangé. La température remonte à 38,9 °C en deux heures après une injection intraveineuse de vaccin antithyphique. Le traitement consiste alors en primidone et en destroamphétamine. Quelques mois plus tard elle est admise pour une nouvelle crise d'hypothermie. Un traitement par dexaméthasone est alors instauré, il n'entraîne aucune amélioration. Puis les crises cessent spontanément et jusqu'en 1969 cette malade ne présente plus d'accès d'hypothermie.

Observation n° 7 : SHAPIRO et PLUM 1967 (45).

« Hypothermie et mutisme paroxystique associés à une agénésie du corps calleux. »

Depuis 1958, cette femme âgée de 34 ans est suivie pour des crises d'hypersudation et d'hypothermie. Jusqu'à l'âge de 9 ans elle ne présente aucun épisode pathologique. Pendant un an, on relève des crises d'éythrose et de frissons. Celles-ci récidivent entre 16 et 20 ans.

A 27 ans des crises semblables motivent la première hospitalisation. Elles se déroulent de la manière suivante : il se produit d'abord une intense sensation de chaleur et de rougeur, puis une transpiration excessive. La malade frissonne et enfin revient dans son état normal.

Dans les antécédents familiaux, on retrouve une sœur décédée d'un cranio-pharyngiome mais qui n'avait jamais présenté de troubles thermiques.

L'examen clinique montre une jeune femme légèrement obèse, hébétée, ayant une peau rèche et froide. Le pouls est à 50 /mn, la tension artérielle à 100/74 et la température

inférieure à 34 °C. Les crises persistent pendant trois semaines environ. Les examens de laboratoire et un électro-encéphalogramme ne permettent pas de trouver la moindre étiologie.

Dix jours plus tard, les crises réapparaissent. La malade est alors muette, incapable d'obéir à des ordres simples mais elle réagit aux stimuli douloureux. La température rectale est inférieure à 34 °C. Cette crise dure trois jours et s'accompagne d'un épisode de délire. Un mois plus tard elle est atteinte de nouveau des mêmes symptômes.

De 1959 à 1961, elle est traitée par atropine et les extraits thyroïdiens. Elle n'a plus de crises, mais demeure avec une température basale inférieure à la normale (entre 34 °C et 36 °C).

Début 1962, elle fait une nouvelle crise pendant trois semaines. Elle est immobile ; muette, anorexique, inconsciente et hypothermique (33 °C). Une tentative de réchauffement entraîne un collapsus avec hypersudation et hypothermie profonde à 30 °C. Lors d'une infection urinaire, la température remonte à 37 °C et se stabilise entre 35 °C et 36 °C. Elle revient à un état normal en quinze jours, mais par la suite elle présente à nouveau des troubles du comportement.

De 1962 à 1966, six hospitalisations sont motivées par des crises semblables. A chaque fois, elle est obnubilée et hypothermique. Les épisodes durent de cinq à dix jours. Entre les crises, la température reste basse (entre 34 °C et 36 °C).

Divers examens paracliniques sont entrepris au cours des hospitalisations successives :

— Les bilans biologiques sont normaux.

— Les tests fonctionnels hépatiques et rénaux n'objectivent aucune anomalie.

— Les électrocardiogrammes sont perburbés lorsque la température est inférieure à 34 °C.

— Les électro-encéphalogrammes sont anormaux ; certes, il n'existe aucun foyer épileptique, mais les tracés sont d'un rythme théta avec des bouffées d'onde alpha, quelques pointes et des ondes à front raide isolées.

— L'encéphalographie gazeuse permet de découvrir les modifications caractéristiques d'une agénésie du corps calleux.

— Le métabolisme de base qui est de — 50 % à 31 °C

passe à + 20 % à 36 °C. Le PBI et l'exploration à l'iode 131 sont normaux.

— La glycémie de base est normale, mais l'épreuve d'hyperglycémie provoquée montre une courbe de type diabétique.

— L'exploration de l'axe gonadotrope chez cette malade aménorrheique depuis l'âge de 16 ans objective un défaut primitif des gonades.

— Le système nerveux autonome et plus particulièrement le système vaso-moteur est exploré et les résultats permettent d'affirmer leur intégrité.

— Enfin SHAPIRO étudie plus spécialement chez cette malade les effets des thérapeutiques anticomitiales et les réponses aux stimuli thermiques. Les essais de traitement par barbituriques, diphénylhydantoïne et paraldéhyde n'entrainent aucune amélioration. Le traitement par l'acétazolamide rend toute sa lucidité à la malade mais n'a pas d'effets sur la température et sur le tracé électro-encéphalographique. Des stimuli thermaux sont appliqués à la malade (modification de la température ambiante). Les résultats permettent de conclure que les mécanismes de détection de la chaleur, de thermolyse et de thermogénèse sont intacts mais opèrent à un niveau plus bas que la normale.

— Chez cette malade l'étude psychologique montre un QI à 84 pendant les périodes intercritiques.

Observation n° 8 : GUIHARD et coll. 1971 (18).

« Hypothermie spontanée et récidivante avec agénésie du corps calleux. »

En mai 1966, un enfant de trois ans et demi est hospitalisé pour anoréxie et hypothermie.

Depuis l'âge de dix-huit mois, il est victime tous les trois mois, d'accès d'hypothermie révélés par des frissons, une sudation profuse et un refroidissement de la peau qui est alors recouverte de marbrures. Ces épisodes s'accompagnent d'une obnubilation profonde. Durant ces crises, la température rectale est inférieure à 34 °C.

L'examen clinique révèle : une insuffisance staturo-pondérale à — 3 DS. Un retard psychomoteur avec hypotonie généralisée. Un dysmorphie faciale (hypertélorisme, crête frontale médiane, dépression de la racine du nez).

Une hypothermie (température rectale : 33 °C), accompagnée d'une bradycardie et d'une hypotension. La surveillance de la température révèle une grande instabilité thermique entre 31 °C et 36 °C.

Les examens paracliniques ne montrent alors que peu d'anomalies. Seule l'encéphalograpgie gazeuse révèle les images pathognomoniques de l'agénésie du corps calleux.

A partir de cette date, l'enfant est traité par atropine et phénobarbital. En dépit de cette thérapeutique, la température reste irrégulière, entre 34 °C et 35 °C. De nouvelles crises entraînent plusieurs hospitalisations, malgré la poursuite du traitement. L'hypothermie est une fois notée à 29 °C. Ce malade est suivit jusqu'à l'âge de sept ans. Au cours de ces hospitalisations successives apparaissent de nouveaux symptômes :

— Pendant sa cinquième année, un syndrome polyuro-polydipsique. Il présente une soif intense mais la débilité mentale, l'incontinence et les vomissements rendent pratiquement impossible l'évaluation de la polyurie et de la polydipsie. Ce syndrome n'est pas permanent. Il s'agit de crises paroxystiques liées aux crises d'hypothermie.

— A l'âge de sept ans, une crise convulsive. L'examen clinique montre alors une puberté précoce. Il révèle en outre une cataracte nucléaire bilatérale.

Ces multiples hospitalisations permettent de pratiquer un bilan paraclinique complet de cet enfant.

— L'étude des divers tracés électro-encéphalographiques permet de noter des modifications avec le temps : le tracé est normal à trois ans et demi. A cinq ans il existe un rythme de base théta avec des bouffées d'ondes delta. A sept ans on note de nombreuses bouffées d'ondes lentes et de pointes hypersynchrones.

— Le caryotype n'objective pas d'anomalie chromosomique.

— A l'âge de six ans un examen psychologique révèle un âge mental de deux et demi.

— Devant les troubles de la croissance, le syndrome polyuro-polydipsique, la puberté précoce un bilan endocrinien est entrepris.

• Exploration de la thyroïde : le PBI et le test de Hamolsky sont normaux.

• Exploration de la surrénale : l'élimination urinaire des 17-CS et des 17-OH est normale ainsi que celle des catécholamines et de l'acide vanylmandélique. La cortisolémie est dans les limites de la normale. Le test à la métopirone donne une réponse normale. La freination par la déxamétasone est efficace. On note en période hyperthermique un hypercorticisme métabolique.

• Exploration des gonades : le taux de FSH est inférieur à 10 U.S.

• Exploration de la sécrétion de l'hormone de croissance : les taux à jeun sont trouvés faibles. Lors d'épreuves de stimulation (hyperglycémie orale, hypoglycémie à l'insuline, perfusion d'arginine) les taux sont situés à la limite inférieure de la normale.

• L'exploration post-hypophysaire permet de conclure au diagnostic de polydipsie primaire organique.

	Sexe	Age d'apparition des crises d'hypothermie	Température minimale atteinte	Autres signes cliniques	Electroencéphalogrammes	Encéphalographie gazeuse	Exploration endocrinienne	Traitements	Efficacité des trait. sur hypothermie
Observation n° 1 PENFIELD 1929	F	41 ans	35,5 °C	Comitialité		Tumeur du troisième ventricule		Bromure de sodium	Nulle
Observation n° 2 HINES, BANNICK 1934	M	12 ans	32,5 °C					Barbituriques	Absolue
Observation n° 3 HOFFMAN, POBIRS 1942	M	33 ans	34 °C				Fonction thyroïdienne et normale	Barbituriques	Absolue
Observation n° 4 DUFF et coll. 1961	M	10 ans	28,5 °C				Fonctions thyroïdienne et corticotrope normale		
Observation n° 5 DUFF et coll. 1961	F	21 ans	30,5 °C	Comitialité Obésité Débilité mentale	Anomalies paroxystiques	Aucune anomalie	Fonctions thyroïdienne et corticotrope normales	Barbituriques Ext. thyroïdiens Amphétamines Chlorpromazine Adrénaline	Nulle
Observation n° 6 ROVNER, WILLIAMS 1962	F	19 ans	33,6 °C		Anormaux mais sans anomalies paroxystique	Agénésie du corps calleux	Fonction thyroïdienne normale	Barbituriques Hydantoïnes Amphétamines Primidone Dexamétasone	Nulle
Observation n° 7 SHAPIRO, PLUM 1967	F	9 ans	30 °C	Obésité Débilité mentale	Présence de pointes et d'ondes à front raide	Agnésie du corps calleux	Fonctions thyroïdienne et corticotrope normales	Barbituriques Hydantoïnes Paraldéhyde Acétazolamide	Nulle
Observation n° 8 GUIHARD et coll. 1971	M	18 mois	31 °C	Nanisme Dysmorphie Encéphalopathie Convulsions Polyuro-polydipsie Puberté précoce	Présence de pointes hypersynchrones	Agnésie du corps calleux	Fonction thyroïdienne normale. hypercorticisme anomalie de sécrétion de HCH et de HAD	Barbituriques Atropine	Nulle
Observation n° 9 Observation personnelle.	M	8 mois	34,2 °C	Nanisme Dysmorphie Encéphalopathie Convulsions	Présence de pointes-ondes et de pointes diphasiques	Hypoplasie du corps calleux	Fonction thyroïdienne et corticotrope post-hypophysaire sécrétion d'HCH normales	Barbituriques	Nulle

COMMENTAIRES

La présente observation et les quelques cas d'hypothermie spontanée et récidivante publiés à notre connaissance dans la littérature permettent de penser que le syndrome de Shapiro présente assez de caractères singuliers pour mériter d'être individualisé.

Il s'agit de malades atteints de crises récidivantes d'hypothermie profonde chez lesquels on retrouve avec une grande fréquence des anomalies dysraphiques. Il convient donc de préciser la physiopathologie de l'hypothermie chez ces malades et de voir s'il est possible d'envisager, sinon un lien de filiation, du moins une explication satisfaisante pour les différents éléments constitutifs du syndrome.

1° *Physiopathologie de l'hypothermie dans le syndrome de Shapiro*

L'hypothermie est le signe principal du syndrome de Shapiro. On a vu que l'étude du déroulement de la crise permettait de distinguer deux périodes. La première est marquée par des signes de thermolyse (vasodilatation cutanée, sudation intense) qui déterminent une chute thermique profonde et plus ou moins durable. Dans la seconde phase, les signes précédents sont remplacés par un frisson intense thermogénétique et la température s'élève pour revenir à son niveau normal en quelques heures ou en quelques jours.

L'aspect clinique de la crise, son caractère paroxystique, l'association fréquente de signes cliniques et électriques de comitialité (13, 18) et l'effet favorable dans deux cas du traitement barbiturique (20, 22) ont pu faire penser que l'hypothermie spontanée et récidivante était un équivalent comitial. C'est l'opinion de SHAPIRO et coll. (46) qui considèrent l'hypothermie comme une véritable « épilepsie diencéphalique ». Cependant, si l'électroencéphalogramme est toujours perturbé

chez ces malades, les altérations électriques ne sont pas toujours typiquement comitiales, même en période de crise et d'autre part l'efficacité des médications anti-comitiales peut être moyenne voire nulle. C'est le cas dans les observations de DUFF et coll. (13), SHAPIRO et coll. (46), GUIHARD et coll. (18) et dans la nôtre.

La confrontation des documents cliniques et paracliniques sur l'équilibre thermique de ces malades (DUFF et coll., SHAPIRO et coll., GUIHARD et coll.) avec les connaissances théoriques actuelles sur la régulation thermique permet de concevoir, d'une manière, certes schématique, la physiopathologie de l'hypothermie.

— On peut admettre comme point de départ de la crise des décharges neutronales incontrôlées entraînant une stimulation du centre thermolytique. L'excitation de ce centre provoque vasodilatation et sudation et inhibe l'activité du centre thermogénétique. Dans cette première partie de la crise, il existe donc une intense fuite calorique que l'organisme est incapable de réfrèner et il se produit une chute importante de la température centrale. Lorsque l'on essaye de réchauffer ces malades (45) on aggrave encore l'hypothermie, ce stimulus thermique excitant par voie réflexe le centre thermolytique.

— Au bout d'un temps variable, sans que l'on puisse en connaître la raison, l'inhibition thermogénétique est levée. Quoi qu'il en soit, la reprise de l'activité thermogénétique, objectivée par des frissons est à l'origine de la réascension thermique.

— Dans la plupart de ces observations et également dans la nôtre on constate, dans les périodes intercritiques, une hypothermie relative (36 °C) quasi constante. Ici, on peut évoquer un réglage permanent du thermostat physiologique à un niveau anormalement bas. SHAPIRO et coll., s'appuyant sur les expérimentations de BOND et d'ANDERSON pensent qu'une lésion de la région septale, associée à l'agénésie calleuse, est responsable de ce défaut de réglage. En effet, l'expérimentation montre

que la stimulation localisée de cette zone entraîne une vaso-constriction et des frissons. Une lésion localisée provoque une hypothermie. Tout se passe donc comme si la région septale contrôlait l'activité du centre thermo-régulateur antérieur.

En conclusion, il est donc permis de penser qu'une lésion septale, associée à l'agénésie calleuse est responsable d'une hypothermie chronique sur laquelle viennent se greffer des accès d'hypothermie paroxystique.

2° *Interprétation des autres symptômes*

L'interprétation des autres éléments du syndrome de Shapiro doit être extrêmement prudente compte tenu de la rareté du syndrome.

a) Les troubles endocriniens

• Le nanisme

Un nanisme est noté dans l'observation de GUIHARD (18) et dans la nôtre. Dans le cas de GUIHARD l'intégrité de la fonction thyroïdienne fait rechercher un déficit en hormone somatotrope. Cet auteur, se basant sur des taux insuffisants sous stimulation par le chlorhydrate d'arginine (pic obtenu : 6 ng/ml) et par une hypoglycémie insulinique (pic obtenu : 4,7 ng/ml), conclut à une insuffisance partielle de la sécrétion somatotrope. En réalité, différents auteurs ont montré qu'il convenait de répéter l'épreuve de stimulation qui avait entraîné une réponse faible avant d'incriminer un défaut de sécrétion de l'hormone de croissance. Par ailleurs, l'utilisation d'une épreuve de stimulation couplant l'injection d'insuline et d'arginine d'une part et la mise au point d'une épreuve associant l'injection de glucagon et de propanolol d'autre part a permis d'obtenir des réponses sécrétoires satisfaisantes dans des conditions où l'on aurait pu porter à tort le diagnostic d'insuffisance somatotrope (ROCHICCIOLI et coll., 42). Au demeurant, chez notre malade l'exploration endocrinienne, thyroïdienne et somatotrope, s'est révélée strictement normale

et le nanisme présenté par notre malade n'est pas d'origine endocrinienne.

• Les autres manifestations endocriniennes (puberté précoce, hypercorticisme métabolique, syndrome polyuro-polydipsique) n'ont été décrites à notre connaissance que dans le travail de GUIHARD (18) où cet auteur donne une interprétation pathogénique. Dans la présente observation il n'existe actuellement aucun signe clinique ou biologique pouvant faire évoquer l'existence d'une de ces anomalies.

Cependant les pubertés précoces d'origine centrale sont classiques quoique rares dans les malformations du système nerveux central. DAVIDOFF et DYKE (11) ont rapporté l'observation d'un enfant présentant une agénésie du corps calleux et une puberté précoce. Récemment, BACH et coll. (20) ont publié une observation de syndrome de Dandy-Walker avec anomalie dysraphique et puberté précoce par tumeur diencéphalique. Ces auteurs posent le problème de l'origine malformative du syndrome de Dandy-Walker, la masse tumorale pouvant être considérée comme une hétérotopie cérébrale dont on sait qu'elles peuvent également exister dans l'agénésie calleuse.

b) Le syndrome dysmorphique

La dysmorphie faciale est l'expression de l'encéphalodysraphie. Du reste les anomalies crânio-faciales à type de micro ou de macrocéphalie avec saillie des bosses frontales, crête frontale médiane, hypertélorisme sont bien connues dans le cadre des agénésies du corps calleux.

Les anomalies génitales observées chez notre malade (hypospadias pénien et cryptorchidie) sont également classiques au titre des malformations viscérales associées à l'agénésie calleuse.

CONCLUSION

L'observation que nous avons rapportée vient donc s'ajouter aux trois cas analogues publiés par SHAPIRO, WILLIAMS et PLUM (46) d'une part et par GUIHARD et coll. (18) d'autre part.

Il apparaît donc tout à fait légitime d'individualiser le syndrome d'hypothermie spontanée récidivante avec agénésie (ou hypoplasie) du corps calleux ou syndrome de Shapiro sur la base de ces quatre observations et de cinq cas dont la sémiologie clinique est assez comparable (36, 20, 22, 13).

Il est probable que de nouvelles observations devront être rapportées pour que l'on puisse affirmer de façon certaine l'autonomie de ce syndrome. Au demeurant, l'un des symptômes majeurs représenté par l'hypothermie peut être longtemps méconnu comme dans notre observation, soit en raison du caractère paroxystique des accès, soit à cause de l'insuffisance des moyens de détection des hypothermies profondes, la prise de la température rectale au thermomètre à mercure permettant d'avantage d'affirmer une hyperthermie que de préciser avec exactitude la profondeur d'une hypothermie.

Au-delà de l'intérêt académique qui peut s'attacher à l'individualisation certaine de ce syndrome, des observations de ce type peuvent servir de modèle expérimental pour l'étude des mécanismes régulateurs de l'équilibre thermique. Par ailleurs, comme dans beaucoup de syndromes malformatifs, l'intérêt iconographique est susceptible de passer au second plan derrière les symptômes associés, en particulier les signes endocriniens.

Le traitement de l'hypothermie spontanée et récidivante reste cependant assez décevant. L'essai des barbituriques et de leurs dérivés, utilisés dans l'hypothèse d'un équivalent comitial, s'est soldé par d'avantage d'échecs que de succès comme dans notre observation.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Toulouse, le 4-6-73
Le Président de l'Université Paul-Sabatier

L. LARENG

Le Président du jury,

A. DALOUS

BIBLIOGRAPHIE

1. Alamowitch (M.). — Réfrigérations spontanées chez l'adulte. Thèse Paris, 1963.
2. Bach (Ch.), Bitan (A.), Jolly (G.) et Grange (G.). — Puberté précoce avec tumeur du diencéphale. Association à un syndrome de Dandy-Walker et à des anomalies dysraphiques. *Ann. Pédiat.*, 1969, 16, 762.
3. Baker (R. C.) et Graves (G. O.). — Partial agenesis of the corpus callosum. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1933, 29, 1054.
4. Barres (G.). — Thermorégulation et physiopathologie de la fièvre. *Rev. Prat.*, 1971, 21, 4163.
5. Bremer (F.). — La physiologie du corps calleux à la lumière de récents travaux. *Laval Méd.*, 1967, 38, 835.
6. Brown (J. A.), Baker (H. B.), Cornwell (S.). — Polyomyélitis : studies on temperature regulation. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1953, 69, 332.
7. Carpenter (M. B.) et Druckemiller (W. H.). — Agenesis of the corpus calloum diagnosed during life. Review of the litterature and presentation of two cases. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1953, 69, 305.
8. Chusid (J. G.), de Gutierrez-Mahoney (C. G.) et Chaffe (J. S.). — Agenesis of the corpus callosum : an electroencephalographic study. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1949, 62, 840.
9. Cross (K. W.), Hey (E. N.), Kennaird (L. D.), Lewis (S. R.) et Urich (H.). — Lack of temperature control in infants with adnormalities of central nervous system. *Arch. Dis. Child.*, 1971, 46, 437.
10. Danks (D. M.), Campbell (P. E.), Stevens (B. J.), Mayne (V.) et Cartwright (E.). — Menkes's hinky hair sydrome and inherited defect in copper absorption with widespread effects. *Pediatrics*, 1972, 50, 188.
11. Davidoff (L. M.) et Dyke (G. A.). — Agenesis of the corpus callosum diagnosis by encephalographie. Report of two cases. *Am. J. Roentgenol.*, 1934, 32, 1.

12. Davison (C.) et Selby (N. E.). — Hypothermia in case of hypothalamics lesions. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1935, 33, 570.

13. Dufff (R. S.), Farrant (P. C.), Leveaux (V. M.) et Wray (S. M.). — Spontaneous periodic hypothermia. *Q. Jl. Med,*. 1961, 30 ; 329.

14. Fau (R.). — Lipome du corps calleux associé à une agénésie partielle de cet organe. Etude neuropsychologique. *J. Méd. Lyon*, 1965, 46, 1521.

15. Frazier (C. H.). — The anatomical localisation of the hypothalamic centers for the regulation of temperature. *Brain.* 1936, 59, 122

16. Goldstein (M. N.). — Long-term follow-up of a callosal-sectioned patient. Report of a case. *Arch. Neurol.* 1969, 20, 96.

17. Grimaud (Ch.). — La thermorégulation. *Corse Médite Méd.* 1970, 16, 49.

18. Guihard (J.), Velot-Lerou (A.), Poitrat (C.), Laloum (D.) et L'Hirondel (J.). — Hypothermie spontanée récidivante avec agénésie du corps calleux. Syndrome de Shapiro (nouvelle observation). *Ann. Pédiat.*, 1971, 18, 645.

19. Hermann (H.) et Cier (J. F.). — Précis de physiologie, toma 4, 391. Masson, éditeur, Paris.

20. Hines (E. A.) et Bannick (E. G.). — Intermittent hypothermia with disabling hyperhidrosis. *Proc. Mayo Clin.*, 1935, 9, 705.

21. Hockaday (T. D.), Crawston (W. I.), Cooper (R. E.) et Motram (R. F.). — Temperature regulation in chronic hypothermia. *Lancet*, 1962, 2, 428.

22. Hoffman (A. M.) et Pobirs (F. W.). — Intermittent hypothermia with disabling hyperhydrosis. *J. Am. Med. Ass.*, 1942, 120, 445.

23. Huguenard (P.) et Rouja (F.). — Thermorégulation. *Enc. Méd. Chir.*

24. Isaacson (R. L.), Schwartz (H.), Persoff (N.) et Pinson (L.). — The role of the corpus callosum in establishment of areas of secondary epileptiform activity. *Epilepsia*, 1971, 12, 133.

25. Jequier (E.). — Progrès récents dans l'étude de la thermorégulation chez l'homme. Méd. Hyg., 1970, 28, 1637.

26. Justin-Besançon (L.) — Un cas de réfrigération à 23,5° C suivi de guérison. *Sem. Hop.*, Paris, 1958, 34, 63.

27. Koeppen (A. H.), Daniels (J. C.) et Barron (K. D.). — Subnormal bodytemperature in wernicke's encephalopathie. *Arch. Neurol.*, 1969, 21, 493.

28. Lareng (L.), Cathala (B.), Fardou (H.) et Jorda (M. F.). — Les hypothermies accidentelles toxiques. *Presse Méd.*, 1970, 78, 1313.

29. Lhermite (J.). — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. *Rev. Neurol.*, 1934, 41, 920.

30. Loeser (J. D.) et Alvord (E. C.). — Agenesis of the corpus callosum. *Brain*, 1968, 91, 553.

31. Loeser (J. D.) et Alvord (E. C.). — Clinicopathologicals correlations in agenesis of the corpus callosum. *Neurology*, 1968, 18, 745.

32. Martineaud (J.-P.) et Ghaem (A.). — Physiologie de la régulation thermique. *Gaz. Méd. Fr.* 1971 78-3527.

33. Mingazzini (G.). — Der balken : eine anatomische, physiopathologische und klinische studie ; Berlin, Springer-Verlag, 1922.

34. Obregia (A.), Dimolescu (A.) et Constantinescu (S.). — Syndrome infundibulo-tubérien avec troubles mentaux complexes par tumeur supra-sellaire du troisième ventricule : étude anatomo-clinique. *Encéphale*, 1932, 27, 93.

35. Pedersen (L.). — The heat regulation of the human body. *Acta. Physiol. Scand.*, 1968, 77, 95.

36. Penfield (W.). — Diencephalic autonomic epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1929, 22, 358.

37. Penfield (W.) et Hyndman (O. R.). — Agenesis of the corpus callosum ; its recognition by ventriculographie. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1937, 37, 1251.

38. Ratner (J.). — Tumor des mittelhirnes unter dem bilde einer pluriglandularen insuffizienz. *Klin. Wchnschr.*, 1925, 4, 599.

39. Regnier (C.), Martinez (J.), Rocchiccioli (P.) et Petel (B.). — L'aplasie du corps calleux (à propos de deux observations). *Toulouse Méd.*, 1964, 65, 710.

40. Reil (J.). — Mangel des mittleren und freien theils des balken im menschengehim. *Arch. F. d. Physiol.*, II, 341.

41. Ricodeau (F.). — Hypothermie accidentelle chez l'adulte. *Presse Méd.*, 1969, 77, 1903.

42. Rochiccioli (P.), Dutau (G.) et Enjaume (D.). — Stimulation de la sécrétion somatotrope par l'épreuve associant glucagon et propanolol. Résultats et étude comparative avec d'autres tests de stimulation. *Soc.*

Franc. Pédiatr, séance de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen, séance du 21-1-73, Montpellier.

43. Rohmer (F.), Wackenheim (A.) et Vrousos (C.). — Les agénésies du corps calleux. *57e Congr. Psych. Neurol. Langue Française,* 1959, Masson éd., Paris.

44. Rovner (R. N.), Williams (G. H.). — Diencéphalic seizures accompanying agenesis of the corpus callosum. *Trans. Amer. Neurol. Ass.,* 1962, 87, 232.

45. Shapiro (W.R.) et Plum (F.). — Paroxysmal hypothermia and mutism accompanying agenesis of the corpus callosum. *Neurology* 1967, 17, 317.

46. Shapiro (W.R.), Williams (G.H.) et Plum (F.). — Spontaneous recurent hypothersia accompanying agenesis of corpus callosum. *Brain,* 1969, 92, 423.

47. Zimmerman (H. M.). — Temperature disturbances and the hypotalamus. *A. Res. Nerv. Ment. Dis. Proc.,* 1940, 20, 824.